

РАССКАЗЫ О БИО ЭЛЕКТРО НИКЕ

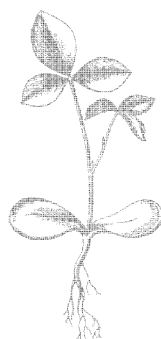


МАССОВАЯ РАДИОБИБЛИОТЕКА

Выпуск 684

РАССКАЗЫ О БИОЭЛЕКТРОНИКЕ

Под общей редакцией
канд. техн. наук **Г. Р. Иваницкого**



Scan AAW



«ЭНЕРГИЯ»

МОСКВА 1968

6П2.15

Р 24

УДК 57.621.38

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Берг А. И., Борисов В. Г., Бурдейный Ф. И., Бурлянд В. А.,
Ванеев В. И., Геништа Е. Н., Жеребцов И. П., Канаева А. М.,
Корольков В. Г., Кренкель Э. Т., Куликовский А. А., Смирнов А. Д.,
Тарасов Ф. И., Шамшур В. И.

Рассказы о биоэлектронике

Р 24 Сборник статей под редакцией канд. техн. наук
Г. Р. Иваницкого. М., «Энергия», 1968.

72 с. с илл. (Массовая радиобиблиотека. Вып. 684)

В сборнике статей в популярной форме рассказывается о методах и созданных на их основе электронных приборах для исследования мозга, биологических часов, мышцы, сердца.

Книга рассчитана на широкий круг читателей, интересующихся достижениями электроники в биологии.

3-4-5

349-68

6П2.15

Рассказы о биоэлектронике

Под ред. канд. техн. наук Г. Р. Иваницкого

Редактор А. П. Алешкин

Обложка художника Е. В. Никитина

Технический редактор Л. И. Гаврилина

Сдано в набор 1/IV 1968 г.

Подписано к печати 9/VII 1968 г.

Т-09833

Формат 84×108¹/₃₂

Бумага типографская № 2

Усл. печ. л. 3,78

Уч.-изд. л. 5,04

Тираж 30 000 экз.

Цена 21 коп.

Зак. 1182

Издательство „Энергия“. Москва, Ж-114, Шлюзовая наб., 10.

Московская типография № 10 Главполиграфпрома
Комитета по печати при Совете Министров СССР.
Шлюзовая наб., 10.

ПРЕДИСЛОВИЕ

В наше время нет таких наук, которые развивались бы изолированно, не имея тесной связи с другими науками. Успех любого исследования во многом зависит от того, насколько полно экспериментатор использовал в работе последние достижения не только своей отрасли, но и других областей человеческого знания.

Цель этого сборника — познакомить читателей с применением электроники в биологических исследованиях. Биоэлектроника как отрасль техники появилась сравнительно недавно, но уже трудно себе представить, что разрешение важнейших биологических задач возможно без ее помощи.

Специфика биоэлектроники заключена не только в разработке особых конструкций приборов, а скорее в том, как применить известные в электронике принципы по-новому. Поэтому в сборнике наряду со схемами электронных приборов, используемых сегодня в биологических исследованиях, описываются биологические задачи, которые с помощью этих приборов необходимо решить.

Многообразие и сложность биологических объектов привели к тому, что электронное приборостроение стало весьма разветвленным. В одной книге нельзя охватить все эти направления, поэтому авторы, сотрудники Института биофизики Академии наук СССР, рассказывают лишь о некоторых из них.

Г. Иваницкий

ЭЛЕКТРОНИКА И СЕРДЦЕ

«Если врач приложит палец к шее, голове, кистям рук, предплечьям, ногам или телу, то везде он найдет сердце, ибо сердце не только указывает путь к каждому органу, но и звучит в нем».

Папирус фараона Аменхотепа
1553 г. до н. э.

МОТОР ЖИЗНИ

Что заставляет сердце сокращаться, если, удаленное из тела и помещенное в питательный раствор, оно одно, без мозга, без крови, без нервов, все равно продолжает ритмично пульсировать? Удивительные свойства сердца привлекали к нему внимание человечества с давних времен. В древнем Египте считалось, что сердце является вместилищем души и центром умственной деятельности, что без него невозможно воскрешение. Поэтому при подготовке трупов умерших к бальзамированию жрецы не трогали сердце, пытаясь, однако, изучать его, насколько это было возможно.

На протяжении всей жизни работает этот неутомимый насос, являющийся поистине удивительной и, пожалуй, самой эффективной машиной.

Сердце человека сокращается около 115 000 раз в сутки, т. е. делает более 42 миллионов сокращений за один только год жизни. Оно перекачивает ежедневно 8 500 литров крови, а за год около 3 000 000 литров — 60 железнодорожных цистерн! Если подсчитать работу, которую выполняет сердце за сутки, то ее окажется достаточно, чтобы поднять 50 кг груза на верхний этаж башни Останкинского телецентра.

А резервы сердца! У тренированного спортсмена оно без вреда для организма может выполнять гигантскую работу, намного превышающую возможности здорового, но не тренированного сердца. Такая работоспособность поистине удивительна для органа, весящего около 300 г.

Статистика утверждает, что, несмотря на значительный прогресс в борьбе со множеством тяжелых болезней, количество заболеваний сердечно-сосудистой системы повсеместно увеличивается (в США, например, каждый второй из умерших погибает от сердечно-сосудистых заболеваний, включая инфаркт миокарда).

На помощь медицине все чаще приходят новейшие достижения науки и техники, немыслимые в настоящее время без широкого использования средств радиоэлектроники.

Давайте познакомимся с работой нашего сердца поближе.

Сердце представляет собой мышечный орган, перекачивающий кровь в системе кровообращения, которая доставляет всем тканям

пищу и кислород, удаляет ненужные продукты обмена и выравнивает температуру различных частей тела.

Сердце человека состоит из четырех камер (рис. 1): двух предсердий — правого и левого (ПП и ЛП) и двух желудочков (ПЖ и ЛЖ). Предсердия получают кровь из вен и выталкивают ее в желудочки, которые, выталкивая в свою очередь кровь из сердца, гонят ее по всему телу. Обратному току крови препятствуют клапаны сердца, пропускающие ее только в одном направлении.

Деятельность сердца, стенки которого состоят главным образом из мышечной ткани, сопровождается электрической активностью. Мышцы сокращаются, подчиняясь сигналам нервной системы. Под действием этих сигналов в мышце возникают так называемые пиковые потенциалы, которые в виде электрических импульсов распространяются вдоль мышечных волокон.

Сокращения начинаются с возбуждения синусного узла 1, который действует подобно релаксационному генератору, работающему в режиме самовозбуждения. Несмотря на весь объем наших знаний, опирающихся на современные теории и новейшую технику эксперимента, процессы, помогающие синусному узлу обеспечивать непрерывную работу сердца, до сих пор являются тайной. Собственная частота синусного узла может изменяться под действием двух различных нервов, в результате чего ритм импульсных посылок от этого узла не отличается постоянством и зависит от эмоциональных, физических и других воздействий на организм. Интересно, что некоторые люди могут изменять частоту сердечных сокращений по своей воле. Пульсации синусного узла в виде электрических импульсов распространяются по поверхности предсердия во всех направлениях и заставляют его сокращаться. Зарождаясь в синусном узле, эти импульсы стимулируют в свою очередь атриовентрикулярный узел 2, который можно уподобить мультивибратору, работающему в ждущем режиме. После небольшой задержки (около 0,1 сек) атриовентрикулярный узел вырабатывает новый импульс, распространяющийся по пучку Гиса 3. Цикл завершается сокращением стенок желудочков.

Бывают случаи, когда в силу каких-либо причин синусный узел отказывает в работе. Тогда водителем ритма становится атриовентрикулярный узел, переходя при этом как бы в режим самовозбуждения. Сокращение предсердий уже не синхронизировано с деятельностью желудочков. Это плохо, но отнюдь не смертельно. При самовозбуждении атриовентрикулярный узел имеет меньшую по сравнению с синусным узлом собственную частоту (около 50 сокращений в минуту). Если перестает работать и атриовентрикулярный

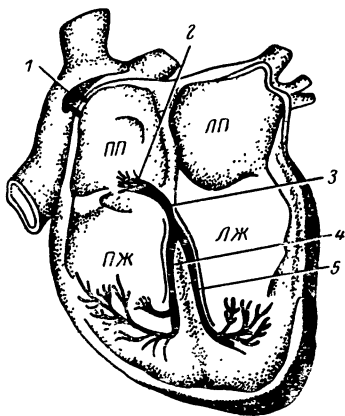


Рис. 1. Схематическое изображение проводящей системы сердца.

узел, то сердце все же не останавливается. Непосредственный контроль за его работой берут на себя стенки предсердий и желудочков, собственная частота которых составляет примерно 30 сокращений в минуту. Теперь сердцу еще труднее поддерживать нормальную циркуляцию крови, но оно все-таки работает, показывая неплохой пример решения проблемы надежности.

Изменения электрического потенциала внутри сердца происходят при каждом его сокращении. В конце прошлого века впервые была зарегистрирована э. д. с. неизолированного сердца, сердца живого человека.

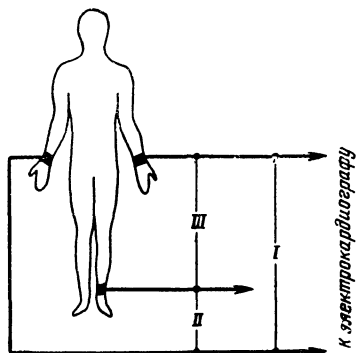


Рис. 2. Схема подключения стандартных отведений от конечностей.

Для записи ЭКГ струнный гальванометр и предложил методы наложения электродов на тело человека, так называемые отведения. Отведения от конечностей, предложенные им и называемые в настоящее время стандартными или классическими, обозначаются как отведения *I*, *II*, *III*. Для получения отведения *I* электроды располагаются на правой и левой руках пациента, отведение *II* осуществляется от правой руки и левой ноги, а электроды, помещенные на левую руку и ногу, регистрируют отведение *III* (рис. 2). Существуют и другие способы наложения электродов.

Современный электрокардиограф представляет собой сложный высокочувствительный прибор, позволяющий наблюдать работу сердца в нескольких отведениях.

Нормальная ЭКГ (рис. 3) обладает некоторыми особенностями, к которым относятся хорошо выраженная цикличность и относительная стабильность формы кривой от цикла к циклу, а также наличие характерных участков в пределах одного кардиоцикла. Такими участками являются зубцы *P* и *T* и комплекс зубцов *QRS*.

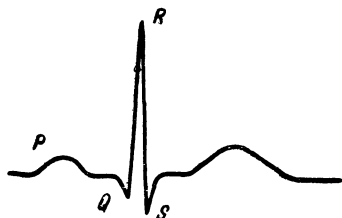


Рис. 3. Нормальная ЭКГ (один кардиоцикл).

ЭЛЕКТРОННЫЕ ПОМОЩНИКИ ВРАЧА

Важным открытием для развития электрокардиографии явилось то, что при различных заболеваниях сердечной мышцы форма ЭКГ отличается от нормальной. Само сердце на языке приборов посылает сигнал SOS — человеку угрожает опасность, примите меры!

И здесь, на переднем крае борьбы за здоровье человека, электроника все увереннее занимает место в едином строю с физиологией и медициной, являясь их надежным союзником.

Только что закончилась сложная операция на сердце. Выключены приборы, следившие за состоянием пациента на операционном столе, и телевизионная аппаратура, позволявшая десяткам врачей следить за уверенными движениями известного хирурга во время уникальной операции. Завершена очередная схватка за жизнь. Но врач знает — это еще не победа. При устранении дефектов межжелудочковой перегородки могут быть повреждены проводящие пути — волокна пучка Гиса. Тогда — катастрофа. Чтобы ее предотвратить, необходимо было создать прибор, позволяющий четко и быстро обнаруживать волокна проводящей системы в толще миокарда — задача довольно сложная, если учесть, что пучок волокон имеет ширину порядка 1 мм и проходит на глубине около 3 мм. Однако такой прибор — локатор пучка Гиса — был создан. По принципу действия он напоминает миноискатель и позволяет находить проводящие волокна, используя их более высокую электропроводность по сравнению с остальными тканями, окружающими пучок Гиса. Изменение полного сопротивления ткани под тонким золотым электродом вызывает расстройку одного из двух ВЧ генераторов, в результате чего в головных телефонах появляется сигнал низкого тона, свидетельствующий о том, что проводящий пучок обнаружен.

В некоторых случаях отдельные мышечные волокна сердца выпадают из общего, присущего всей его работе синхронизма и начинают хаотически сокращаться каждое само по себе — наступает фибрилляция. Совсем недавно такой диагноз звучал подобно приговору, так как вывести сердце из этого состояния было невозможно. Теперь прибор-дефибриллятор позволяет прекратить беспорядочное распространение волн возбуждения с помощью электрических импульсов высокого напряжения. В некоторых моделях дефибрилляторов применяется разряд на тело пациента конденсатора, заряженного до нескольких киловольт.

Воздействие электрического тока на сердце (электрическая стимуляция) применяется также для приведения сердечного ритма в норму и для восстановления работы сердца при его остановке. Чтобы спасти человека, надо срочно нормализовать сердцебиение. На помощь приходит электрокардиостимулятор. При определенной частоте, длительности и амплитуде электрических импульсов, используемых в качестве искусственного раздражителя, происходит возбуждение нервной и мышечной ткани сердца.

Интересно отметить, что медики древнего Рима применяли для лечения некоторых заболеваний электрошоковую терапию, подвергая своих пациентов действию разрядов электрического скака. Не менее любопытен тот факт, что первые попытки восстановления работы сердца с помощью электростимуляции относятся к 1802 г., когда племянник Гальвани Альдини раздражал электрическим то-

ком сердце обезглавленного преступника через 2 ч после его смерти. Вызвать сердечные сокращения ему, однако, не удалось.

Понадобилось еще 130 лет, чтобы первый кардиостимулятор заставил вновь сокращаться замершее сердце.

А что делать, если нарушены пути, проводящие возбуждение от предсердий к желудочкам, или изменения ритма сердечных сокращений столь серьезны, что угрожают жизни больного? В таких случаях стимуляция должна производиться непрерывно.

Для согласования работы желудочков с ритмом сокращения предсердий можно использовать «электронный мостик», состоящий из двух пар электродов и миниатюрного усилителя. Импульсы от предсердия *C* поступают в усилитель *1* и после некоторой задержки *2* подаются в стимулятор *3* и далее через электроды *Э* к желу-

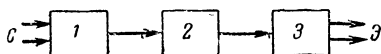


Рис. 4. Электронный мостик для управления ритмом желудочков с помощью предсердного потенциала.

дочкам, вызывая их сокращение (рис. 4). «Электронный мостик», выполняя функции биостимулятора, является одновременно устройством биоэлектрического управления, так как управляющий сигнал вырабатывается самим сердцем, а не прибором извне.

Разработано несколько типов автоматического стимуля-

тора сердца, представляющих собой электронный генератор, вживляемый в грудную клетку больного. Такой стимулятор, задающий сердцу определенный ритм работы, по сути дела электронный протез, выполняющий функцию водителя ритма. Генератор вырабатывает импульсы длительностью около 2 мсек с частотой следования 50—80 импульса в минуту. Стимулятор вживляют под кожу, а провода от него, покрытые специальной изоляцией из силиконовой резины, подводят к сердцу.

При разработке таких приборов весьма острым является вопрос об источниках питания. Если в области миниатюризации элементов электронных схем достигнут большой прогресс, что позволяет добиваться исключительно высокой плотности монтажа, то техническая проблема уменьшения веса и габаритов аккумуляторов и сухих элементов еще не разрешена. Это особенно заметно, когда необходимо обеспечить длительную работу вживляемого устройства. Кроме того (пусть даже через несколько лет), больного приходится вновь оперировать и, заменив батарею, снова вживлять стимулятор. Избежать этого можно, используя миниатюрные аккумуляторы, которые заряжаются от внешних источников индукционным путем.

В настоящее время разрабатываются приборы, которые работают за счет энергии источников, находящихся вне организма. В случае необходимости электростимуляции сердца такой метод позволяет вживлять в тело пациента лишь небольшую приемную катушку с выпрямительным диодом. Малые габариты и вес катушки (около 2 г) позволяют крепить ее непосредственно к сердцу, поэтому нет необходимости использовать длинные провода для передачи на сердце стимулирующих импульсов, источником которых служит внешний импульсный генератор. Такой способ стимуляции, кроме уменьшения габаритов вживляемого устройства, обладает еще одним ценным преимуществом. Он позволяет человеку изменять пара-

метры стимулирующих импульсов, приспособляя тем самым ритм своего сердца к изменяющимся потребностям организма. Если больной спокойно спит, то его сердце сокращается около 60 раз в минуту. А во время работы простой поворот ручки на приборе заставляет сердце биться сильнее и чаще.

Очень перспективными в настоящее время являются попытки создания «внутренних электростанций» для питания подобных приборов. В качестве таких «электростанций» может быть использована энергия самой мышцы сердца и ритмически работающей дыхательной мускулатуры, тепловая энергия и энергия химических процессов, протекающих в организме. Делаются попытки получать энергию от одной из мышц, которая будет возбуждаться с помощью специального программного устройства. В одном из разрабатываемых кардиостимуляторов в качестве источника энергии используются сокращения диафрагмы. Стимулятор можно питать от двух миниатюрных пьезоэлектрических пластин, прикрепленных к аорте. Изгибание пластинок за счет пульсаций аорты приводит к появлению в них э. д. с., достаточной для возбуждения генератора. Необходимо добавить, что сейчас ведутся работы по созданию автостимуляторов оптимальной частоты. Ручки регулировки в них отсутствуют, а необходимая частота сердечных сокращений устанавливается автоматически.

Пока подобные стимуляторы испытываются на животных в лабораторных условиях, но в скором времени они появятся в широкой медицинской практике.

Уже в 1968 г. в Советском Союзе будут выпускаться новые кардиомониторы. Прибор состоит из усилителя ЭКГ, индикатора, блока автоматики и блока электростимулятора. В комплекте прибора имеется также дефибриллятор. Теперь для того чтобы следить за деятельностью сердца пациента, нет необходимости постоянно дежурить у его постели. Эти функции прибор берет на себя. В экстренных случаях прибор оказывает первую помощь больному, чьи допустимые пределы сердечного ритма запоминаются блоком автоматики. При нарушении установленных границ вырабатывается сигнал тревоги. Однако в случае остановки сердца, когда дорога каждая секунда, кардиомонитор, не дожидаясь врача, включает электрокардиостимулятор. Отличается от ранних моделей и дефибриллятор, который управляется сигналом ЭКГ. Он позволяет произвести электрический разряд с учетом фазы сердечного цикла.

Вызывает интерес также портативный электрокардиостимулятор ЭКСН-1, который может применяться для скорой помощи и помощи на дому. Как и кардиомонитор, ЭКСН-1 выполнен на транзисторах. Его вес, включая источник питания и электроды, составляет 4,5 кг. Частота стимуляции от 30 до 130 *имп/мин*. ЭКСН-1 уже сейчас с успехом используют в медицинской практике.

ДИАГНОЗ СТАВИТ ЭЛЕКТРОНИКА

Итак, электронные приборы оказывают большую помощь при лечении различных заболеваний сердца. Однако прежде чем лечить больного, необходимо поставить диагноз. От правильно и своевременно поставленного диагноза зависит многое. И вновь медицина обратилась за помощью к радиоэлектронике, на основе которой создаются новые методы диагностики, разрабатываются приборы, обнаруживающие различные нарушения сердечной деятельности,

При рассмотрении электрических явлений, сопровождающих работу сердца, отмечалось, что само сердце дает врачу своеобразный отчет о своей деятельности — электрокардиограмму. Но этот отчет зашифрован. Чтобы прочитать его, нужно хорошо разбираться в электрофизиологии сердца, четко представлять себе, какие процессы отражает ЭКГ и каково происхождение ее отдельных зубцов. В настоящее время исследование сердечно-сосудистой системы без ЭКГ практически невозможно. Достаточно сказать, что ЭКГ часто отражает поражения сердечной мышцы в тех случаях, когда еще нет никаких других признаков заболевания. По мере развития электрокардиографии выяснилось, что одного отведения, одной кривой явно недостаточно, чтобы судить о деятельности сердца. Дело в том,

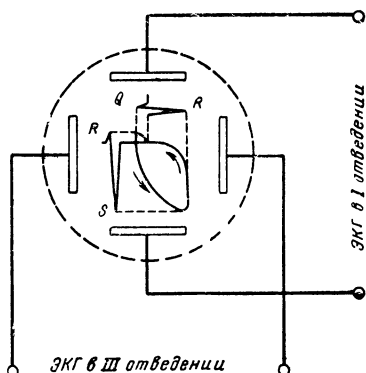


Рис. 5. Схема образования векторэлектрокардиограммы.



Рис. 6. Вектор-электрокардиограмма.

что по существующим представлениям электрическую активность нашего сердца можно с некоторыми допущениями считать результатом «деятельности» эквивалентного сердечника диполя, который можно представить в виде источника биотоков, возникающих в соответствующем объемном проводнике. (Диполем называют электрическую систему, образованную двумя разноименными, но равными по величине зарядами, расстояние между которыми мало по сравнению с расстоянием этих зарядов от исследуемых точек поля.) Если подключить одно электрокардиографическое отведение к вертикальным пластинам осциллографа, а другое — к горизонтальным (что напоминает метод получения фигур Лиссажу), то получим вектор-электрокардиограмму (ВЭКГ). ВЭКГ обычно имеет вид трех замкнутых петлеобразных кривых, соответствующих комплексу QRS, а также зубцам P и T обычной ЭКГ (рис. 5 и 6).

Неоднократно делались попытки, используя снятые в разных плоскостях ВЭКГ, получить наглядную пространственную картину. Пробовали даже, рассматривая две снятые ВЭКГ в стереоскоп, строить пространственную кривую в виде проволоочной модели.

Оригинальный способ получения пространственной кривой на экране электроннолучевой трубки был предложен чешским ученым В. Лауфбергером. Этот вид регистрации биотоков сердца получил

пазвание спациокардиографии. Для получения спациокардиограммы (СЭКГ) на теле человека выбирают три взаимно перпендикулярных отведения X , Y и Z , которые регистрируют проекции сердечного диполя на эти оси. Но как получить изображение пространственной кривой на плоском экране? На помощь приходят электроника и воображение. К горизонтальным пластинам осциллографа подключается отведение X , а к вертикальным пластинам электронный коммутатор подключает попеременно (частота коммутации 1 кГц) отведение Y и сумму $Y+Z$ с выхода сумматора (рис. 7). В результате на экране видны две кривые. Кривая (X , Y) является обыкновенной ВЭКГ, снятой в плоскости XU . Третью координату Z можно представить как высоту, которая берет свое начало на кривой XU . Полученная осциллограмма (рис. 8) кажется объемной,

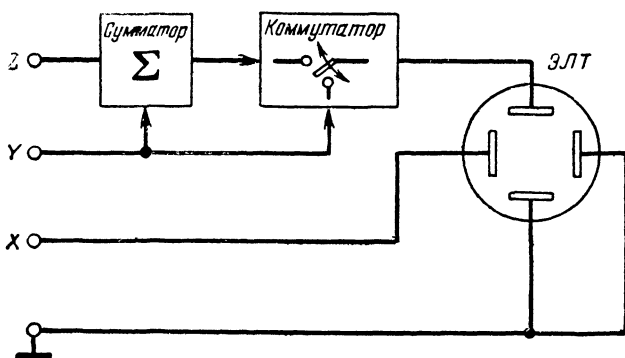


Рис. 7. Схема образования спациокардиограммы.

а штриховка, возникающая в результате переключения, придает кривой большую пространственность. На рис. 9 показана реальная СЭКГ, сфотографированная с экрана спациокардиографа.

В настоящее время имеется огромное количество систематизированных признаков, по которым, учитывая отклонения ЭКГ и ВЭКГ от нормы, специалист-кардиолог ставит диагноз. Однако очень часто для постановки точного диагноза необходимо просматривать многие метры записи ЭКГ, что крайне непроизводительно и, главное, зачастую приводит к потере необходимой информации. Кроме того, несовершенство визуального метода расшифровок ЭКГ иногда не позволяет обнаружить имеющиеся отклонения в сердечной деятельности.

Поэтому сейчас большое внимание уделяется созданию электронных устройств для автоматизации процессов сбора, анализа и обработки сигналов, поступающих от сердца. При этом необходимо помнить слова одного из первых инициаторов использования электрокардиографических методов профессора В. Ф. Зеленина: «Электрокардиограмма не существует, а делается в аппарате». ЭКГ является только суммарным отражением неявных еще до конца биофизических процессов и поэтому представляется удобной и достаточно точной лишь на данном уровне развития наших знаний.

Большое значение в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний придается созданию специализированных электронных машин

для автоматической расшифровки ЭКГ. Одна из таких машин автоматически измеряет длительность, амплитуду и фазу отдельных зубцов, длительность интервалов между зубцами и некоторые другие параметры. Для обработки ЭКГ, снятой в 12 отведениях ей требуется всего несколько минут. Возможно также создание машины, которая сравнивала бы автоматически параметры данной ЭКГ с заранее известными нормами. Память такой машины должна содержать нормальные варианты электрокардиографических показателей.

Подобные приборы, конечно, пока слишком громоздки и дороги, чтобы их можно было установить в любой поликлинике или взять в машину, выезжающую к больному по вызову. Но может быть этого и не нужно? Давайте представим себе Диагностический центр по обработке данных электрокардиографических наблюдений.

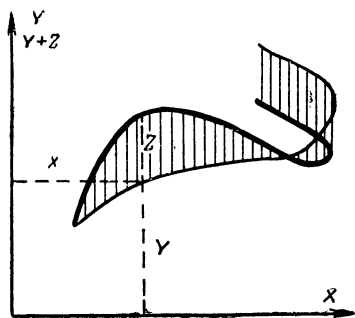


Рис. 8. Принцип построения спациокардиограммы.

Информация сюда может передаваться по любому из существующих каналов связи. Вычислительная машина четко выявляет имеющиеся диагностическую ценность отклонения ЭКГ от нормы, сравнивает их с другими данными о состоянии больного и дает точный диагноз. Пока это только мечты, но первые шаги по оперативной передаче медицинской информации с помощью средств связи уже сделаны. В СССР впервые передача ЭКГ по телефону была осуществлена сначала в пределах Литовской ССР, а затем из Каунаса в Москву.

Характерные точки кардицикла можно использовать как командные сигналы для управления диагностической аппаратурой. Сделать рентгеновский снимок сердца в нужный момент долгое время было довольно трудной задачей. Чтобы осуществить ее и получить возможность фотографировать сердце в разные фазы сердечного цикла, было предложено использовать в качестве управляющего сигнала зубец R электрокардиограммы. Рентгеновский аппарат включается пусковым импульсом, задержку которого относительно зубца R можно менять, выбирая необходимый момент для съемки.

Одним из самых перспективных является Метод анализа ЭКГ, основанный на выявлении интересующих нас участков кривой или ее некоторых параметров и сравнении их между собой или с определенным эталоном. Приборы, построенные по такому принципу, могут быть весьма просты и иметь размеры, сравнимые с размерами обычного кардиографа. Они могут применяться при длительных непрерывных наблюдениях за состоянием больного, обеспечивая автоматическую сигнализацию при появлении опасных симптомов. Подобным прибором является «Ритм», оценивающий ритмичность работы сердца за большой промежуток времени. Прибор определяет среднюю длительность кардицикла у данного пациента и фиксирует ее в своей памяти как «норму». Логическое устройство сравнивает с этой «нормой» длительность каждого очередного сердечного цикла, автоматически диагностирует вид ее нарушения и подает сигнал дежурному врачу.

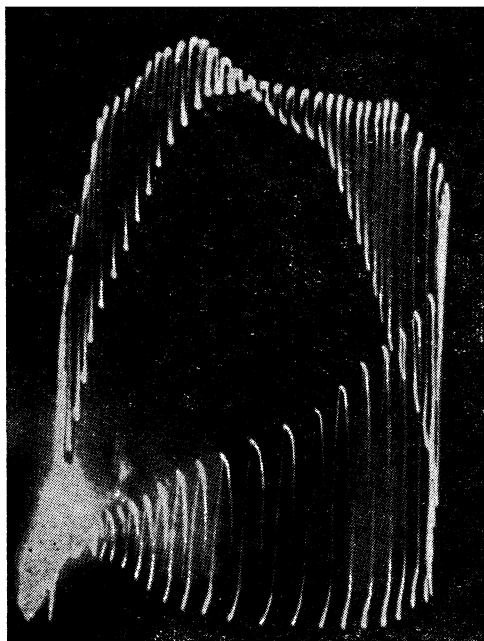


Рис. 9. Спациокардиограмма больного инфарктом миокарда (по В. Лауфбергеру).

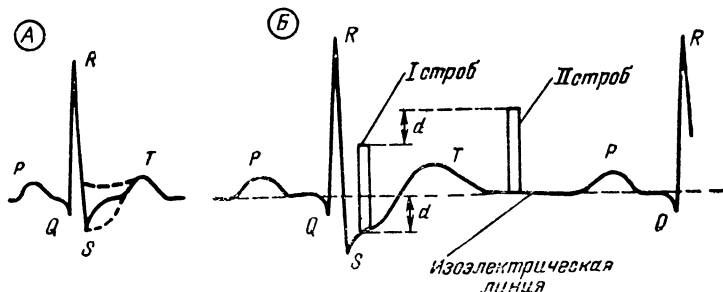


Рис. 10. Возможный характер изменения уровня $S-T$ интервала (А) и размещение строб-импульсов на ЭКГ (Б).

Одним из признаков многих сердечных заболеваний является изменение уровня и формы $S-T$ интервала (участка электрокардиограммы между зубцами S и T) (рис. 10). Интересно, что при инфаркте смещение уровня $S-T$ интервала не остается постоянным, а меняется на протяжении первых дней заболевания. Кроме того, замечено, что самому инфаркту предшествуют кратковременные изменения этого признака.

В Институте биологической физики АН СССР, где в настоящее время разрабатываются некоторые типы устройств, позволяющие автоматизировать раннюю диагностику сердечных заболеваний, был создан прибор (рис. 11), рассчитанный на длительное наблюдение за ЭКГ для выявления изменений положения уровня интервала $S-T$ относительно изоэлектрической линии, за которую принимается интервал $T-P$. Если разность уровней этих интервалов превысит заданный порог, прибор автоматически сигнализирует об этом, включает одновременно запись кардиографа, фиксируя небольшой

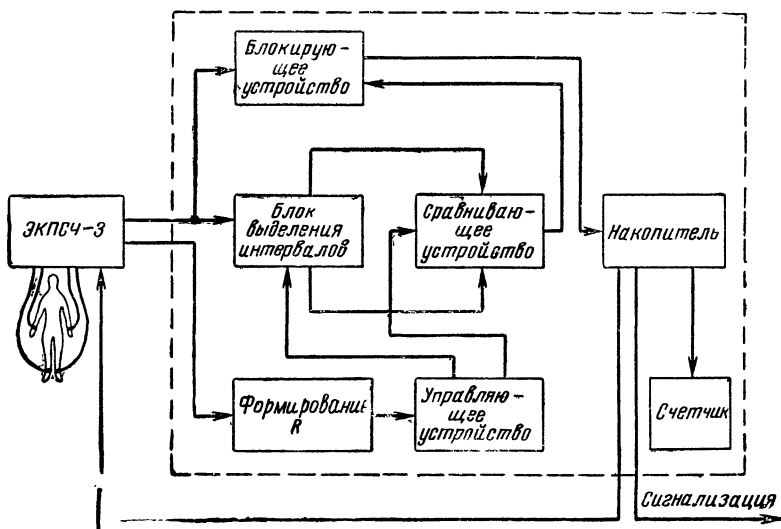


Рис. 11. Блок-схема прибора для автоматического наблюдения за положением уровня $S-T$ интервала.

участок ЭКГ, и регистрирует на счетчике число измененных кардиоциклов. Для увеличения помехоустойчивости в схему введен накопитель, пропускающий на выход сигнал об изменении разности уровней только в том случае, если это изменение произойдет подряд в нескольких кардиоциклах. Сигнал ЭКГ поступает от двухканального электрокардиографа ЭКПСЧ-3. Этот же кардиограф используется для записи отрезков измененной кривой. Анализ ЭКГ происходит в самостоятельном устройстве, обведенном на блок-схеме пунктиром. С выхода одного из каналов кардиографа сигнал поступает на блок формирования зубца R , содержащий дифференцирующую цепочку, усилитель и ограничитель. С помощью выделенного зубца R происходит запуск управляющего блока, который синхронизирует работу всего прибора. Второй сигнал поступает на блок выделения интервалов и блокирующее устройство, которое введено в схему для исключения ложных срабатываний прибора в случае колебаний нулевой линии. Эти колебания могут возникать при движениях пациента, так как не следует забывать, что любая сокращающаяся мышца также является источником биоэлектрических сигналов.

Управляющее устройство формирует два коротких импульса, положение которых во времени можно изменять относительно зубца R так, чтобы один из этих импульсов попал на интервал $T—P$, а другой оказался бы в нужной части интервала $S—T$ (рис. 10). Блок выделения интервалов производит измерение уровней соответствующих этим импульсам участков, измеренные величины запоминаются на время одного сердечного цикла, после чего происходит их сравнение на пороговом сравнивающем устройстве. Если при этом разность уровней d превысит определенную величину, то в накопительное устройство поступает импульс

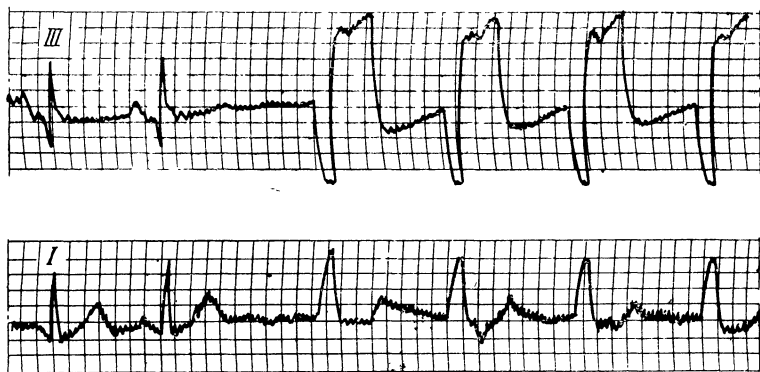


Рис. 12. Момент появления изменений ЭКГ у больного.

Накопительное устройство состоит из емкости, заряжающейся через диод. Емкость находится в сеточной цепи лампы, в анодную цепь которой включено реле. Постоянные времени заряда и разряда емкости подобраны так, что реле срабатывает только тогда, когда на емкость поступает подряд 8—10 импульсов. При срабатывании реле формируется импульс для запуска электрокардиографа, а импульсы со сравнивающего устройства поступают на механический счетчик. Одновременно подается сигнал на индикатор к дежурному врачу.

С помощью созданного прибора в Институте им. Склифосовского проводились обследования больных инфарктом миокарда. Нужно было выяснить, какие изменения ЭКГ происходят в первые часы и дни заболевания. На рис. 12 представлены зарегистрированные с помощью этого прибора ЭКГ, которые отражают момент появления изменений в I и III стандартных отведениях у одного из пациентов.

Новым методом изучения пространственных изменений электрического поля сердца является электрокардиотопография, представляющая собой синхронную регистрацию ЭКГ от большого количества точек на поверхности грудной клетки. В некоторых исследованиях использовалось до 50 отведений, которые регистрировались на экране электроннолучевой трубки в виде светящихся точек. Яркость точек меняется в зависимости от амплитуды сигнала. Картину изме-

нения яркости можно непосредственно наблюдать на экране или регистрировать с помощью киносъемки.

Сосредоточив свое внимание на методах регистрации изменений электрического поля сердца, исследователи долгое время оставляли в стороне вопрос о существовании у сердца своего магнитного поля. Но ведь электрическое поле и поле магнитное являются лишь двумя сторонами единого электромагнитного поля. При всяком изменении электрического поля во времени в том же пространстве должно возникать связанное с ним магнитное поле. Так что, веро-

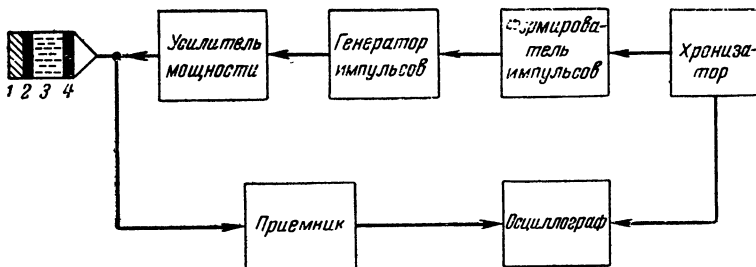


Рис. 13. Блок-схема ультразвукового биолокатора.

ятно, можно рассматривать сердце и как своеобразный магнит с изменяющимися параметрами. А не может ли изучение этого биологического магнита обогатить наши знания о работе сердца и оказать помощь при диагностике различных заболеваний? Первые шаги по пути к решению этой проблемы уже сделаны. Содружество ученых Воронежского политехнического и медицинского институтов привело к созданию первого отечественного магнитокардиографа, регистрирующего изменения магнитного поля сердца. Новые поиски — новые заботы. Напряженность регистрируемых магнитных полей очень мала, так что необходимо обеспечить тщательную экранировку от помех, включая магнитное поле Земли. Однако уже первые снятые магнитокардиограммы дали очень интересный материал, что позволяет надеяться получить в скором времени новый чувствительный индикатор для диагностики заболеваний сердца.

Электрокардиографические методы постановки диагноза, являясь почти всегда необходимыми спутниками современного диагностического аппарата, могут все же оказаться недостаточными для распознавания тех или иных заболеваний.

Иногда очень важной является информация о механической работе сердца. Здесь на помощь приходит ультразвук. Скорость распространения, поглощение и отражение ультразвуковых колебаний различны для разных тканей и органов, что позволяет, используя источник и приемник таких колебаний, обнаружить эти различия. Чтобы увидеть отражение ультразвука от различных органов на экране электроннолучевой трубки, необходимо преобразовать ультразвук в электрические сигналы. Источником ультразвуковых колебаний может служить пластинка из кварца или титата бая, которая преобразует приложенные к ней электрические колебания

в механические. Приемником служит такая же пластинка, осуществляющая обратное преобразование.

В Институте биологической физики АН СССР разработано несколько схем ультразвуковых локаторов для биологических целей (рис. 13).

Формирователь импульсов управляет работой генератора, который вырабатывает электрические импульсы. С усилителя мощности они попадают на излучатель 4 (пластинка кварца). Ультразвуковые волны распространяются в водной среде 3, отделенной от объекта 1, подлежащего изучению, резиновой мембраной 2. Отраженные от объекта волны падают на ту же кварцевую пластинку, которая преобразует их в электрические колебания, усиливаемые и детектируемые в приемнике и поступающие далее на вертикальные пластины осциллографа. Хронизатор управляет его горизонтальной разверткой таким образом, что на экране видны одновременно прямой импульс от генератора и импульсы, отраженные от объекта.

Ультразвуковая локация может с успехом применяться для исследования сердечной деятельности, позволяя получить точную характеристику закономерностей и особенностей сокращения сердца. Регистрируемые кривые отражают движение стенок разных отделов сердца и его клапанов.

Новинкой отечественной медицинской техники в этой области является ультразвуковой кардиограф УДА-748. Датчик ультразвуковых импульсов накладывают на тело пациента в области сердца. Отраженные от сердца импульсы регистрируются, позволяя строить график движений сердца во времени — ультразвуковую кардиограмму.

СКОЛЬКО У СЕРДЦА МОЖЕТ БЫТЬ МОДЕЛЕЙ

Какими путями должно идти дальнейшее совершенствование лечебно-диагностической аппаратуры в области сердечно-сосудистых заболеваний? Как повысить сопротивляемость сердца различным болезням, вскрыть еще неизвестные нам его резервы и возможности? А может быть, в случае необходимости можно будет просто заменить сердце целиком искусственным органом, таким же эффективным и экономичным, как и его живой аналог?

Чтобы ответить на эти вопросы, необходимо глубже изучать работу этого замечательного органа, исследовать процессы и явления, сопутствующие его деятельности. Предстоит выяснить еще многое. А пока строятся различные гипотезы. При проверке этих гипотез широко используется метод моделирования, где электроника занимает далеко не последнее место.

Под словом «модель» подразумевается обычно некая система (материальная или логическая), которая имитирует другую систему, являющуюся объектом научного исследования. С помощью моделирования можно составить такие гипотезы, добыть такие знания, которые трудно или невозможно получить при непосредственном исследовании изучаемого объекта. Всякая модель воспроизводит лишь некоторые, но не все стороны оригинала, что и составляет преимущество метода моделирования. Одному объекту может соответствовать несколько моделей, имитирующих его различные функции, причем одна и та же функция может моделироваться различными способами.

Описанные выше искусственный водитель ритма и «электронный мостик» также являются моделями, моделями-протезами синусного узла и проводящих путей сердца. Существуют модели регуляции сердечной деятельности.

Особое место занимают электронные устройства для моделирования электрической активности сердца. Часто такие модели строятся для проверки различных теорий о происхождении ЭКГ.

Первая попытка моделирования ЭКГ была предпринята Ван-дер-Полем и Ван-дер Марком в 1928 г. Их модель состояла из двух релаксационных генераторов, имитировавших предсердие и желудочек, и линии задержки, которая изображала проводящие пути сердца. Модель позволяла воспроизводить лишь некоторые типы ЭКГ, что, однако, оказалось достаточным, чтобы у авторов возникло предположение о возможности возникновения таких нарушений ритма, которые в то же время еще не были известны врачам.

Электронный синтезатор кардиограмм, сконструированный группой советских инженеров, физиологов и врачей, позволил проверить правильность одной из теорий происхождения ЭКГ.

Для изучения принципов векторкардиографии и исследования распространения электрических сигналов в теле человека несколько раз создавались объемные модели, соответствующие форме человеческого туловища. Сама модель делалась из пластика и имела многочисленные выводы от внутренних электродов, погруженных в проводящий раствор, которым заполнялась модель. В раствор погружалось устройство, имитирующее диполь, положение которого внутри модели можно было легко менять. С помощью этой модели удалось проверить влияние геометрических размеров тела на форму ЭКГ и решить некоторые вопросы, связанные с выбором оптимальных отведений.

Модели электрической активности сердца могут применяться также при разработке диагностической аппаратуры и для ее настройки. Имитатор различных отклонений ЭКГ от нормы, используемый в качестве учебного пособия, окажет помощь студентам-медикам.

Проблема борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями огромна. Мы коснулись лишь некоторых ее сторон. Предстоит решить еще тысячи задач и проблем на пути окончательного овладения человеком тайнами своего сердца. Впереди — широкое поле деятельности. Оно открыто не только маститым ученым, многочисленная армия советских радиолюбителей все чаще обращается к волнующим вопросам применения радиоэлектроники в биологических и медицинских исследованиях.



ОБЪЕКТ ИЗУЧЕНИЯ — МОЗГ

«Познай самого себя» — прекрасный и полезный совет; жаль только, что древние не догадались указать способ, как пользоваться этим советом».

А. П. Чехов

МОДЕЛИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ МАШИН

Появившись на свет, младенец уже умеет дышать и глотать, засыпать и просыпаться. Где в его мозгу содержатся эти знания, каков удивительный механизм их записи, извлечения и использования? Ребенок растет, начинает узнавать знакомых, его мозг с каждым днем совершенствует свою способность находить различия между предметами в окружающем мире. Как же мозг ребенка справляется с этой задачей и что происходит в мозгу в процессе обучения?

Существует несколько гипотез, которые в будущем, по-видимому, позволят ответить на эти вопросы. Их появление во многом связано с разработкой быстродействующих электронно-вычислительных машин (ЭВМ). Благодаря ЭВМ возникло новое научное направление — создание математических моделей процессов, происходящих в мозге.

Изучение мозга идет по двум направлениям. С одной стороны, исследование и моделирование сложных функций мозга, таких как обучение, узнавание, творчество, которые изучает психология. С другой стороны, изучение и моделирование функций элементов, из которых состоит мозг: нейронов с их связями и межнейронных элементов. Изучая элементы мозга, физиологи пытаются ответить на вопрос, каким поведением может обладать та или иная его структура, состоящая из этих элементов. Перекинуть мост между физиологией и психологией — это и значит понять работу мозга.

Сложность математических описаний в исследованиях мозга и объем вычислений, связанных с их решением, таковы, что для вычислений «ручным» способом не хватит целой жизни исследователя. В то же время для современных ЭВМ, делающих десятки тысяч операций в секунду, эти вычисления занимают несколько минут.

Модели функций мозга, несмотря на схематичность, очень полезны. Они дают возможность строить гипотезы, подсказывают новые эксперименты, позволяют выявить суть явления. Поясним это на примере модели обучения

Каждому ясно, что означает обучение. Обучаясь, система (человек, животное или машина) становится более приспособленной к окружающей ее обстановке. Языком современной психологии процесс обучения можно описать так: система воспринимает информацию, по какому-то закону ее обобщает и классифицирует и реагирует на вновь получаемую информацию согласно принятой классификации. Поясним эти отвлеченные понятия хорошо известными примерами. Ребенку показали букву «А» и сказали, что эта буква соответствует звуку «а». Позднее он узнает, что буква «А» может быть прописной, строчной, напечатанной различными шрифтами, и все это соответствует звуку «а». Обучившись, ребенок будет узнавать букву в любой ситуации. Это пример обучения с «учителем», т. е. ребенку кто-то подсказал, как нужно классифицировать полученную информацию. Однако возможно обучение и без учителя; например, стоит ребенку обжечься чайником, из которого идет пар, как позднее уже один вид пара будет призывать его к осторожности. Это вариант обучения методом «проб и ошибок». Роль «учителя» здесь играет предохранительное чувство боли, которое заложено в организме наследственно. Так выглядит процесс обучения в терминах психологии.

В терминах физиологии процесс обучения выглядит иначе. Нейроны (клетки мозга) обладают интересным свойством: при раздражении они возбуждаются и передают возникающий при этом электрический импульс другим нейронам. Каждый нейрон соединен со многими другими, причем некоторые из сигналов, посылаемых ими, являются тормозящими, а другие возбуждающими. При поступлении сигналов на данный нейрон происходит их сложение, и если сумма возбуждающих и тормозящих сигналов окажется выше порога срабатывания нейрона, то он возбудится.

В общей картине взаимосвязей между нейронами имеется известный порядок, который, очевидно, передается по наследству, но одновременно в деталях соединения имеется некоторая степень случайности. Обучение состоит, по-видимому, в изменении связей между нейронами, что приводит к облегчению распространения возбуждения от данного нейрона в определенном направлении. Допустим, что до обучения была возбуждена одна из групп входных нейронов. Это должно привести к возбуждению некоторого выходного нейрона. Однако возбудились несколько выходных нейронов, причем некоторые из них возбудились случайно. В результате обучения связи должны перестроиться так, чтобы возбуждался один нужный выходной нейрон.

На основе первого и второго описания процесса обучения у читателя может возникнуть ряд вопросов. Во-первых, по каким законам происходит обобщение получаемой информации? Во-вторых, откуда мозгу известно, как следует перегруппировывать связи между нейронами? В-третьих, как осуществляется процесс перегруппировки связей? Очевидно, что все эти вопросы связаны, и ответ на один из них может дать ответы на другие.

Один из вариантов ответа на первый вопрос на языке математики можно представить как вычисление условных вероятностей. Эта модель была предложена английским биофизиком А. М. Аттли. В природе многие события связаны между собой, поэтому, зная степень этой связи, можно прогнозировать появление одних событий по наличию других.

Возможен случай, когда условная вероятность, характеризующая степень связи между событиями, равна 1. Примером может служить высказывание: «После ночи (событие A) наступит день (событие B)». Если события не связаны между собой, то условная вероятность равна нулю. Но возможен и такой вариант, когда величина условной вероятности лежит где-то в пределах от 0 до 1. Пример: «Если гремит гром (событие A), то, возможно, пойдет дождь (событие B)». Хотя не исключен и такой случай, что гром погремит, а дождя не будет.

Аттли предположил, что наш мозг на основе прошлого опыта умеет определять величину условной вероятности. Как же происходит ее определение?

Предположим, что имеется два входных нейрона, которые связаны с третьим выходным. Первый и второй нейроны реагируют соответственно на две последовательности событий A и B , которые наблюдались, допустим, 10 раз:

$A: + + + + + - - - + +$ $(+)$ — событие происходит, нейрон возбужден;

$B: - - + + + + + + + +$ $(-)$ — событие не происходит, нейрон не возбужден.

Связь между событиями A и B можно количественно оценить, подсчитав, сколько раз происходило событие B при наступлении события A . Это и есть условная вероятность. В прошлом A происходило в 7 случаях, причем в 5 из них B также происходило. Вероятность наступления события B при наличии события A равна $5/7$; зная ее величину, по наличию события A можно прогнозировать появление события B . Метод вычисления условной вероятности позволяет объяснить многие психологические эксперименты, например известные опыты И. П. Павлова по выработке у собак условных рефлексов. Многократная выдача пищи после звонка приводит к тому, что уже при одном звонке у собаки начинает выделяться слюна: собака уверена, что после звонка последует пища.

Чтобы вычислить условные вероятности, нейроны должны запомнить, сколько раз они возбуждались вместе и отдельно, т. е. иметь «счетчики» (деление можно заменить вычитанием в логарифмическом масштабе). Из физиологии имеются сведения, которые подтверждают, что реальный нейрон обладает долговременной памятью.

Конечно, нейроны мозга не делают подобных вычислений в цифровой форме, но для вычислений совсем не обязательно оперировать с цифрами. Вычисления могут происходить химическим способом, накоплением, например, рибонуклеиновой кислоты или какого-либо другого вещества. Количество вещества может быть пропорционально величине условной вероятности.

Даже для самого грубого приближения подобной математической трактовки к описанию процесса обучения необходимо значительно увеличить число нейронов в модели и сравнить полученные при этом результаты с экспериментами на живых организмах. Однако создание сетей с большим числом моделей нейронов оказалось очень дорогостоящим и трудоемким делом. Применение ЭВМ позволяет избежать этих трудностей, с ее помощью сравнительно легко можно исследовать возможные варианты сетей с различными по степени сложности нейронами. Совпадение результатов расче-

та с экспериментом определит степень достоверности принятой модели.

Интересно отметить, что ЭВМ, производящая анализ внешних событий путем вычисления условных вероятностей, склонна к «предрассудкам». Например, случайно может оказаться, что во время обучения два несвязанных события *Д* и *Е* несколько раз произошли одновременно или предшествовали друг другу. ЭВМ вычислила условную вероятность и запомнила ее. Теперь она начинает прогнозировать появления события *Е* по событию *Д*. Аналогичные ошибки допускают и некоторые люди. Они считают, что прохожий с пустым ведром, черная кошка, перебежавшая дорогу, приносят несчастье. Может быть, и происходили случайные совпадения этих встреч с последующими неприятностями, однако очевидно, что причинной связи между этими «приметами» и происходящим в жизни нет.

Приведенными примерами далеко не ограничивается применение ЭВМ в моделировании нервных процессов. Интенсивно развивается область моделирования, именуемая узнаванием образов.

Сама операция узнавания, происходящая в мозгу, идет подсознательно, ускользая от нашего понимания. Поэтому на долю исследователя остается только строить гипотезы и искать их подтверждения в психологии и физиологии, проверяя правдоподобие на ЭВМ. Если гипотеза верна, то машина, в которую заложена программа, созданная на основе этой гипотезы, должна уметь узнавать предметы. Правда, это еще не значит, что человек узнает точно так же, как предполагается в гипотезе. Ведь самолет и ракета летают отнюдь не потому, что в них скопирован принцип полета птиц. Но, во всяком случае, если машину удастся научить распознавать образы так же хорошо, как их распознает человек, то будет решена крупная техническая проблема, и многие области человеческой деятельности будут автоматизированы.

Опознавание сложных образов человеком не может основываться только на наследственных элементарных механизмах. В этом случае основную роль играет обучение, накопленный опыт.

Мы узнаем людей, отличаем кошку от собаки независимо от того, под каким ракурсом и при каком освещении их видим. Следовательно, в нашей памяти есть что-то, не зависящее от условий наблюдения. Это что-то есть так называемое абстрактное понятие о классе предметов, их зрительный образ.

Как же возникает зрительный образ?

Абстрактный зрительный образ, по-видимому, формируется в нашем сознании опытом. Мы с детства наблюдаем предметы под различными ракурсами и выделяем те признаки, которые остаются постоянными и не зависят от условий наблюдения (рис. 14). Из них наше сознание и формирует зрительный образ для данного класса предметов. Для узнавания достаточно сравнить признаки изображения конкретного предмета с этими эталонными признаками.

Такое объяснение процесса узнавания было дано биофизиком М. М. Бонгардом. Эта гипотеза оказалась плодотворной, повлекла за собой целый ряд работ, имеющих практическую ценность. В соответствии со своей гипотезой Бонгард составил программу и ввел ее в электронно-вычислительную машину.

Машину обучали, «показывая» несколько предметов одного класса, например, изображения кошек. В каждом случае кошка

была изображена в несколько ином виде, под другим ракурсом, в другой позе. И говорили на машинном языке, что это все «кошки». Затем показывали другой класс предметов, например, изображение людей и говорили: «Это люди». Машина производила отбор существенных признаков и вырабатывала абстрактный зрительный образ.

Для проверки машине показывали изображения этих предметов в необычных для нее ракурсах. Машина должна была определить, к какому классу объектов относится данный предмет. Ответ ее был примерно таким: «Это кошка, а это человек. А это я не знаю что, но оно ближе к кошкам, чем к людям».

Такой ответ был дан потому, что мир объектов, на котором учили машину, беден. По этой же причине, например, малыш, впервые увидевший в зоопарке тигра, принимает его за кошку. Зрительный образ «кошки» у ребенка из-за недостаточного опыта не включает признаки, отличающие ее от тигра¹.

Степень «разума», достигнутая на моделях, до сих пор еще очень низка. При увеличении числа нейронов и связей между ними быстро растет время обучения моделей, однако уже сейчас видно, что технические устройства на основе этих моделей в будущем могут быть использованы при решении задач, для которых мы не располагаем полной математической формулировкой. Кроме того, модели могут быть в значительной степени универсальны. Их можно обучить и распознаванию иероглифов, и определению характерных географических подробностей на аэрофотоснимках, и многому другому.

Применение электронно-вычислительной техники в исследованиях мозга не ограничивается только моделированием. ЭВМ позволяют успешно решать также задачи сбора и обработки экспериментальных данных.

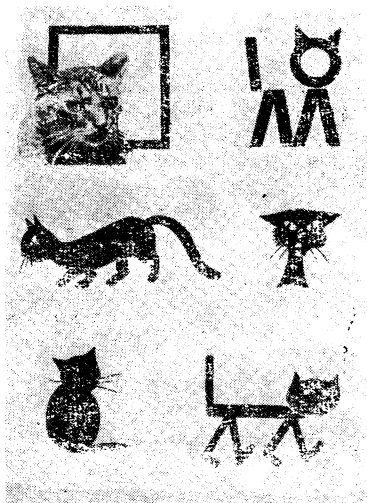


Рис. 14. Если спросить вас, что изображено на этом рисунке, то ответ, по-видимому, будет таким: «Это кошки». Почему вы узнали эти изображения? По ушам, по «мягким», круглым линиям, по хвосту? Скорее всего, по совокупности этих признаков, из которых ваше сознание сформировало абстрактный зрительный образ кошки.

¹ Подробнее с этим можно ознакомиться по книге М. М. Бомгарда «Проблема узнавания», изд-во «Наука», 1967.

АВТОМАТЫ СОБИРАЮТ И АНАЛИЗИРУЮТ ИНФОРМАЦИЮ О МОЗГЕ

При исследовании мозга физиолог попадает в мир гигантских чисел: 10 миллиардов нейронов в головном мозге человека, 150 миллиардов межнейронных элементов (глии), свыше 1 000 миллиардов связей между нейронами и т. д. Измерять, подсчитывать, обрабатывать эти миллиарды — задача нелегкая, но без фактического материала нельзя строить модели.

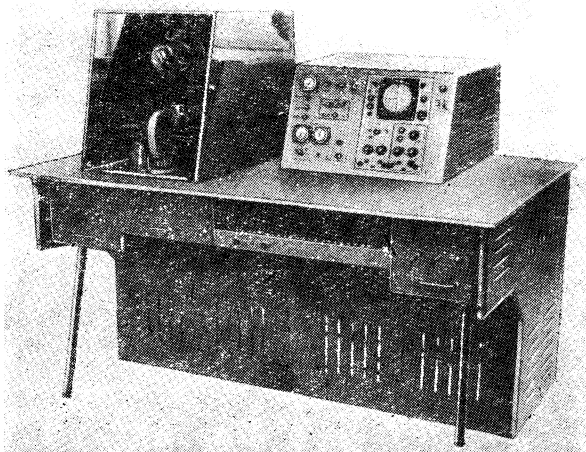


Рис. 15. Специализированная вычислительная машина для подсчета клеток мозга.

Современные ЭВМ в сотни раз повышают производительность труда, освобождая человека от утомительной работы. Если применить телевизионный ввод информации непосредственно с микроскопа, то ЭВМ можно использовать и для сбора данных о количестве клеток в различных отделах мозга. Такая машина создана в Институте биологической физики АН СССР (рис. 15).

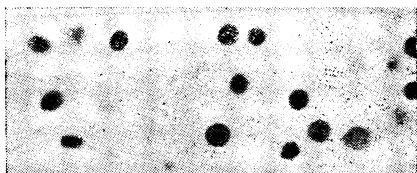
Принципы, которые нужно заложить в ЭВМ для счета клеток, довольно просты. На рис. 16,а показана фотография ядер нервных клеток, сделанная с микроскопа (это небольшой фрагмент того поля, на котором нужно подсчитать клетки). С помощью строчной развертки изображение (рис. 16,б), получаемое с микроскопа, преобразуется в серию электрических импульсов (рис. 16,в). ЭВМ каждый раз сравнивает импульсы, имеющиеся на предыдущей и на последующей строках. Если окажется, что на предыдущей строке импульс от клетки есть, а на последующей его нет, то это значит, что развертка клетки закончена, и логическая часть ЭВМ вырабатывает сигнал, который идет в счетчик, фиксирующий количество клеток. ЭВМ может не только считать клетки, но классифицировать

их по размерам, по окраске. Принципы, закладываемые в нее при этом, естественно, усложняются¹.

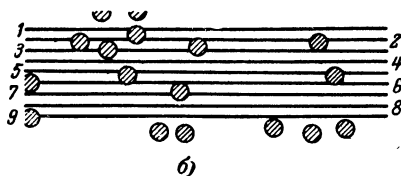
Исследование изменений количества клеток в настоящее время возможно лишь тогда, когда мозг мертв, а для биологии нужно иметь характеристики работы живого мозга. Одним из таких показателей может служить электрическая активность мозга, и здесь ЭВМ нашла широкое применение.

Колебания тока в коре головного мозга (электроэнцефалограмму) регистрируют уже около ста лет. Биоэлектрическая активность мозга отражает самые разнообразные изменения как во внешней среде, так и во внутренних процессах организма. В этой двусторонней и сложной связи мозга со всем организмом и внешней средой лежит причина большой изменчивости электроэнцефалографических записей. Оценка электроэнцефалограммы, чтение ее — дело далеко не легкое, требующее большого опыта. Во время работы разных групп клеток мозга колебания биотоков накладываются друг на друга, внешне проявляясь в форме сложного волнового процесса. Математическая обработка электроэнцефалограмм облегчает их расшифровку.

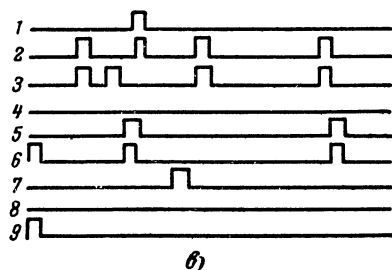
Разность потенциалов, возникающая между двумя точками коры, незначительна и составляет 50—200 мкв, однако этого уже достаточно, чтобы зарегистрировать ее. Первые исследователи, снимавшие электроэнцефалограмму у человека, использовали всего два накладных электрода, один ставили на лоб, а другой — на затылок, и записывали колебания потенциалов всего мозга. Затем было увеличено число электродов, появились две системы отведения биопотенциалов (рис. 17). В последние годы начали регистрировать электроэнцефалограмму одновременно в 10—50 точках мозга (рис. 18). Наблюдать сразу такое количество записей электроэнцефалограмм практически невозможно, поэтому для их анализа



а)



б)



в)

Рис. 16. Пояснение принципа счета клеток на небольшом участке среза мозга.

¹ Подробнее об устройстве таких машин можно узнать в книге Г. Р. Иванникова, Л. Л. Литинской и В. Л. Шихматовой «Автоматический анализ микрообъектов», изд-во «Энергия», 1967.

применяют ЭВМ, быстроедействие которых позволяет обрабатывать получаемую информацию во время опыта.

Многолетние наблюдения над больными показали, что каждый участок коры мозга «заведует» определенной функцией. Например,

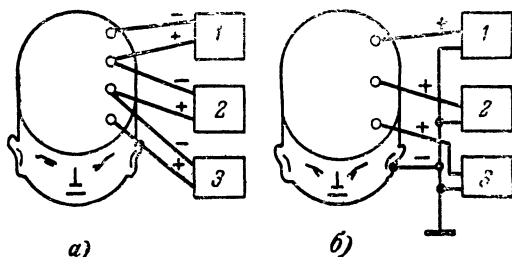


Рис. 17. Две системы отведения электрических потенциалов от черепа человека с помощью накладных электродов.

а — двухполюсное отведение без общего заземления;
б — однополюсное отведение с заземлением общего отрицательного полюса на мочку уха и корпус прибора; 1, 2, 3 — усилители биопотенциалов.

человек может ослепнуть, если зрительная зона его мозга в результате несчастного случая или опухоли повреждена.

В средней части мозга есть глубокая извилина — центральная борозда. Впереди нее лежит двигательная область мозга (рис. 19), ниже — слуховая, а в затылочной части коры расположена зри-

тельная область мозга. Похожее строение имеет мозг животных. Наблюдая за изменением формы биопотенциалов в различных областях, ученые изучают сложные процессы, протекающие в коре мозга.

На рис. 20 приведены записи биопотенциалов мозга. Очевидно, что электроэнцефалограммы слева и справа отличаются величиной «пику» (распределением амплитуд) и скоростью изменений (спектром частот). Эти параметры обычно и определяют. Кроме того, интересно сравнить изменения электроэнцефалограмм в разных точках

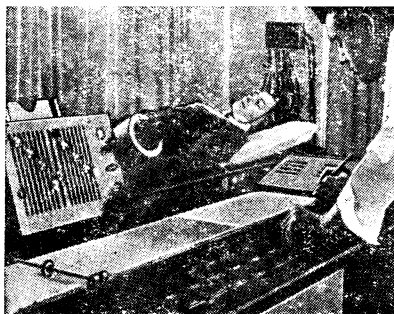


Рис. 18. Снятие электроэнцефалограммы многоканальным прибором.

мозга. Если в них одновременно происходит увеличение или уменьшение потенциалов, то говорят, что электроэнцефалограммы изменяются синхронно.

В Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР был поставлен эксперимент, которым управляла ЭВМ

(рис. 21). Ученые хотели определить влияние зрительного раздражения (зажигания лампочки) на появление двигательной активности у кролика (дергание задних лап) при различной степени синхронности электроэнцефалограммы, отводимой от зрительной и двигательной областей мозга. Суть эксперимента такова: если в данный момент окажется, что электроэнцефалограммы, отводимые от зрительной и двигательной области мозга, изменяются синхронно, то можно предположить, что эти области мозга обмениваются информацией. Следовательно, если в зрительную область мозга подать раздражение, то оно может пройти в двигательную область и вызвать дергание лап животного. Если же изменение несинхронное, то этого не произойдет.

Управляла экспериментом машина «Днепр». В нее вводили электроэнцефалограммы, снимаемые со зрительной и двигательной областей мозга. Машина определяла синхронность электроэнцефалограмм и подавала сигнал на зажигание лампочки. Одновременно регистрировалось движение лап кролика.

Опыты показали, что дергание лап в ответ на световое раздражение возникает чаще при наибольшей синхронности изменения биопотенциалов в зрительной и двигательной областях мозга.

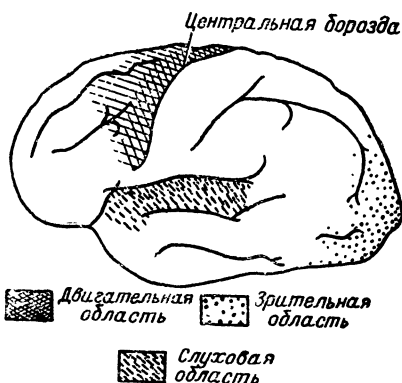


Рис. 19. Кора головного мозга человека (вид сбоку).

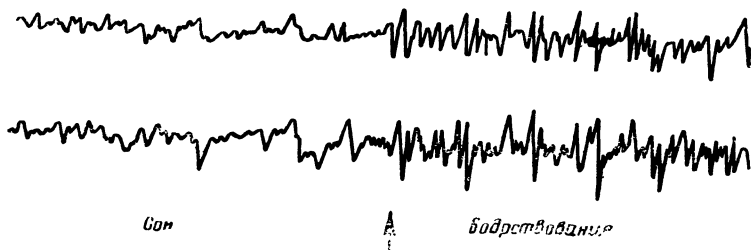


Рис. 20. Электроэнцефалограмма, снятая у собаки при двух различных функциональных состояниях.

Приведенных примеров достаточно, чтобы показать, какие большие возможности открывает перед исследователями мозга применение ЭВМ. Но следует помнить, что ЭВМ — это всего лишь инструмент, хотя и очень совершенный, а для раскрытия тайн работы мозга требуется повседневная, систематическая и кропотливая работа самого человеческого мозга.

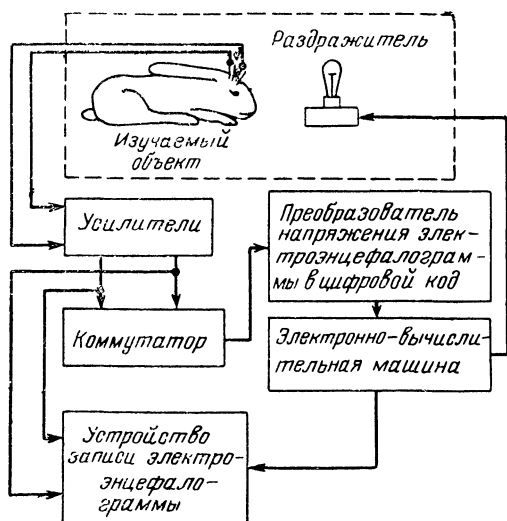


Рис. 21. Схема постановки эксперимента, управляемого электронно-вычислительной машиной.

НА ГРАНИЦЕ НАУК О МОЗГЕ

Наука, изучающая мозг, едина, а разделение ее на психологию, физиологию и анатомию в значительной мере условно¹. С появлением электронных приборов эта грань стала едва различимой — все науки становятся точными и дополняют друг друга. Методы исследования «перепутались» настолько, что сейчас трудно сказать, какой науке принадлежит тот или иной метод. Здесь речь пойдет об измерении времени реакций человека. Этот метод исследования считался методом экспериментальной психологии, но мы расскажем о том, как он сейчас применяется для анатомо-физиологических исследований.

Наш мозг анализирует импульсы, поступающие в него от органов чувств, сравнивает их со сведениями, записанными в его памяти, и, наконец, принимает то или иное решение. На проведение всех этих операций необходимо время.

С развитием точной механики и особенно электроники научились измерять десятки доли миллисекунды в работе мозга². Ученые определили время простой двигательной реакции (типа «зажглась лампочка — нажми кнопку»), измерили время, необходимое для ре-

¹ Психология — наука о закономерностях, развитии и формах характера, душевного склада людей.

Физиология мозга — наука о процессах, протекающих в мозге и его элементах (клетках, волокнах).

Анатомия мозга — наука о строении мозга и его частей.

² Обзор электронных приборов для измерения времени реакций содержится в брошюре О. Я. Боксера и М. И. Клевцова «Радиоэлектронная аппаратура для временного анализа рефлексов», изд-во «Энергия», 1964.

акции с выбором (например, «зажглась красная лампочка — кнопку не нажимать, зажглась зеленая — нажать»), накопили большой фактический материал и пришли к выводу: «время реакции различных лиц различно, оно сильно изменяется и зависит от многих факторов».

В этот период метод измерения времени реакций считали методом исследования экспериментальной психологии. Время простой двигательной реакции при использовании зрения для одного и того же человека колеблется в пределах 140—220 мсек. Такой диапазон изменений, кроме некоторого среднего показателя, вряд ли мог дать что-нибудь в изучении мозга. Возник вопрос — как

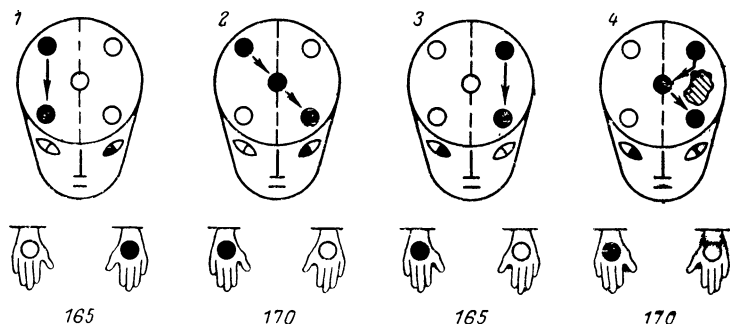


Рис. 22. Схема четырех экспериментов измерения времени реакций у человека.

уменьшить эти колебания, как использовать временной параметр для изучения структуры мозга? А это уже задача анатомии и физиологии.

Нервная система человека симметрична. Мозг имеет два полушария. Правое полушарие управляет работой левой половины тела, левое — правой. Длина нервных путей одинакова, следовательно, и время реакции правой и левой руки должно быть равным. Эксперимент, проведенный в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко АМН СССР, подтвердил это предположение — времена оказались очень близкими. Теперь стало возможным определять не абсолютное время реакции, а разницу времени между реакцией левой и правой руки. «Но позвольте, — заметит читатель. — Ведь только что было сказано, что этой разницы нет». Ее нет, но ее можно создать, если подать раздражение в мозг так, чтобы оно попало в одно полушарие и не попало в другое.

Схема такого эксперимента показана на рис. 22. Здесь условно изображена голова испытуемого и его руки. На голове кружками отмечены следующие области мозга: два верхних кружка — зрительные области в левом и правом полушарии; средний кружок — это так называемое мозолистое тело, т. е. проводящие пути, связывающие два полушария мозга, и, наконец, два нижних кружка — это двигательные области мозга. Стрелками отмечены связи между участками мозга, которые последовательно возбуждаются при разных постановках эксперимента.

Экспериментатор подает импульс света на правую половину сетчатки левого глаза (зачернена на рис. 22, поз. 1), при этом

возбуждение возникает только в зрительной (затылочной) зоне правого полушария (черный кружок). Испытуемого просят нажать по этому сигналу кнопку левой рукой. Среднее время от момента зажигания лампочки до момента нажатия кнопки для данного испытуемого будет равно 165 мсек. Затем этого же испытуемого просят нажимать кнопку правой рукой. Для правой руки сигнал из зрительной зоны правого полушария должен перебраться через мозолистое тело в двигательную зону левого полушария (черные кружки на рис. 22, поз. 2). Путь удлинился, время также удлинилось—170 мсек. Вывод: для перехода сигнала из одного полушария в другое требуется время 5 мсек. На рис. 22, поз. 3 показан эксперимент, симметричный эксперименту, изображенному на рис. 22, поз. 1. Время реакции также 165 мсек.

Используя зрение, слух, осязание как входы мозга, а правую и левую руки (и ноги) как выходы, можно как бы «прозвонить» мозг в различных направлениях, составив тем самым временную карту его работы. Такая карта может иметь диагностическую ценность. Если на пути сигнала есть опухоль мозга, т. е. короткий путь нарушен, то время прохождения сигнала в этом направлении увеличивается. На рис. 22, поз. 4 показан такой случай. Опухоль условно изображена в виде заштрихованного участка. Сигнал огибает опухоль через мозолистое тело. Таким образом, по увеличению времени можно ставить диагноз поражения пути. Кажется бы, очень просто, однако эта простота кажущаяся.

Для достоверного определения временных различий с точностью до 1 мсек необходимо проводить для каждого испытуемого до 1000 замеров времени реакции по одному направлению. Дело в том, что нервные тракты мозга—это не однокорейные дороги, а скорее узловые станции с большим числом стрелок и развязок, по любому из которых может пройти сигнал. Если таблица временных реакций содержит 100 вариантов путей (типа «левая половина сетчатки—правая рука; левая половина сетчатки—левая рука» и т. д.), то для составления ее только для одного испытуемого потребуется 10^5 замеров. Если на один замер тратить 1 минуту, то чистое время эксперимента (при 6-часовом рабочем дне) составит около 300 дней. Того же порядка будет время испытания больного для установления поражения его нервных путей. Очевидно, что диагностическая ценность такого трудоемкого метода мала. Что же делать?

ПОГОНЯ ЗА «ЦЕЛЮ»

Электроника позволила создать другой метод исследования, который дополнил метод измерения времени реакций. Его можно условно назвать «непрерывное слежение за целью». «Целью» может быть, например, движущееся пятно на экране осциллографа. Испытуемый должен попасть в цель, т. е. совместить с этим пятном другое пятно. Одно из них—«визир»—подвластно испытуемому, другое—«цель»—по определенной программе управляется извне (рис. 23). Испытуемый непрерывно крутит штурвал, управляя траекторией своего пятна, пытаясь «поймать» убегающую от него цель.

В Институте биологической физики АН СССР была изготовлена аппаратура, позволяющая исследовать слежение по зрению и по слуху.

При слежении с помощью зрения на экран осциллографа были спроектированы не два пятна (как в случае рис. 23), а вертикальная линия — «столбик». Если ошибка слежения равнялась нулю (визир попал в цель), то в центре экрана осциллографа светила только одна точка. Если же испытуемый ошибался, и цель уходила из-под визира, то высота «столбика» была пропорциональна уходу

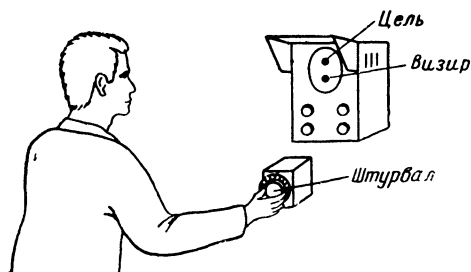


Рис. 23. Эксперимент по слежению за «целью» с участием зрения.

цели, а направление «столбика» вверх или низ от центра экрана осциллографа говорило о том, что испытуемый, крутя штурвал, перегнал цель или, наоборот, не докрутил штурвал и не догнал цель.

Такое слежение называется компенсаторным, т. е. испытуемый должен скомпенсировать ошибку, которую он видит. Компенсаторное слежение сложнее, чем описанное (рис. 23) простое слежение. При компенсаторном слежении непосредственно не видно траектории движения «цели», поэтому трудно предсказать ее путь, сложнее попасть в цель. Ошибки слежения при компенсаторном методе больше (рис. 24).

Возникает вопрос — зачем же использовать сложный компенсаторный метод?

Дело в том, что компенсаторный метод слежения позволяет исключить прогнозирование движения цели и измерить чистое время реакции. Для окончательного исключения прогнозирования траектория движения цели изменялась произвольно.

Кстати заметим, что сравнение левых и правых слежения позволяет исключить из рассмотрения другие изменения состояния человека (устоляемость, тренированность), а также его сообразительность. Испытуемый крутит штурвал поочередно: сначала левой рукой, а в следующем эксперименте — правой и т. д. Утомление не влияет на результаты исследования, так как оно возникает и слева и справа, т. е. устают не руки

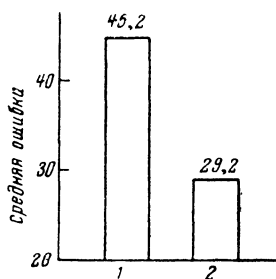


Рис. 24. Диаграмма сравнения двух типов слежения: компенсаторного (1) и простого (2)

(крутить штурвальное колесико легко), а устает голова (нужно все время соображать, куда крутить!).

Аналогичная система была создана для исследования слежения на слуху (рис. 25). Испытуемому надевали головные телефоны, в которые подавался звук; его громкость была пропорциональна расстоянию между визиром и целью. Если визир попал в цель, в наушниках была тишина. О фазе слежения говорила частота звука. Если визир находился выше цели, слышался высокий тон, ниже цели — низкий тон.

Генератор движения «цели» — это оптико-механическое устройство, использующее принцип «маски». С его помощью можно получить напряжение любой формы. Для этого экспериментатор вырезает из плотной бумаги маску желаемой формы. С помощью специального устройства она перемещается перед освещенной щелью, за которой расположен фотоэлемент. С выхода фотоэлемента снимается напряжение, огибающая которого повторяет контур маски¹.

Генератор движения визира — это обычный потенциометр, с осью которого соединен штурвал. Испытуемый вращает штурвал, пытаясь уравнивать напряжение, снимаемое с движка потенциометра, с напряжением, даваемым генератором цели.

Остальные элементы блок-схемы представляют собой обычное стандартное оборудование, выпускаемое промышленностью.

Переключатель P_1 позволяет выбрать тип слежения, а переключатель P_2 — вид записи. Интересен один вариант записи, используемый в этой установке. В радиотехнике давно существует метод сравнения двух процессов, состоящий в получении их амплитудно-фазовой характеристики. Сущность этого метода сводится к следующему: два изменяющихся напряжения, которые необходимо сравнить, подаются раздельно на взаимно перпендикулярные пары отклоняющих пластин электроннолучевой трубки осциллографа. Под действием этих напряжений светящееся пятно на экране трубки начинает перемещаться, и если напряжения изменяются периодически, то на экране трубки появляется некоторая фигура, по которой можно судить о фазовом сдвиге между напряжениями или об изменении их амплитуды. Если изменения напряжений абсолютно одинаковые и фазы их совпадают, то на экране осциллографа будет прочерчиваться прямая под углом 45° .

В нашем случае траектория цели изменяется медленно (около $0,1$ гц), поэтому вместо осциллографа используется двухкоординатный самописец. Вертикальное отклонение пера самописца зависит от напряжения, соответствующего движению цели, а горизонтальное — от напряжения, пропорционального движению визира (переключатель P_2 , положение I).

Таким образом, с помощью этой установки можно снимать амплитудно-фазовую характеристику слежения, а также отдельно записывать траекторию движения «цели», изменение ошибки слежения и форму кривой движения «визира». Можно утверждать, что метод слежения за целью найдет применение в целом ряде исследований (например, для диагностики заболеваний мозга). Кривые слежения за целью левой и правой рукой у здоровых людей очень похожи. Если же пути мозга, управляющие работой какой-либо из рук, поражены, то наступает асимметрия в работе рук, и кри-

¹ Подробнее конструкция генератора описана в статье Г. Иваницкого «Генератор напряжения любой формы». «Радио», 1966, № 3.

вые ошибок слежения правой и левой рукой отличаются друг от друга. В диагностике этот метод может дополнить измерения времени реакций. Трудоемкость исследования методом слежения значительно меньше, получение кривых занимает не более 10 мин.

Может возникнуть вопрос — почему кривые слежения левой и правой рукой у здоровых людей похожи, ведь степень развития рук различна?

Степень развития рук действительно различна, но это различие скорее приобретенное, чем врожденное. У грудных детей пер-

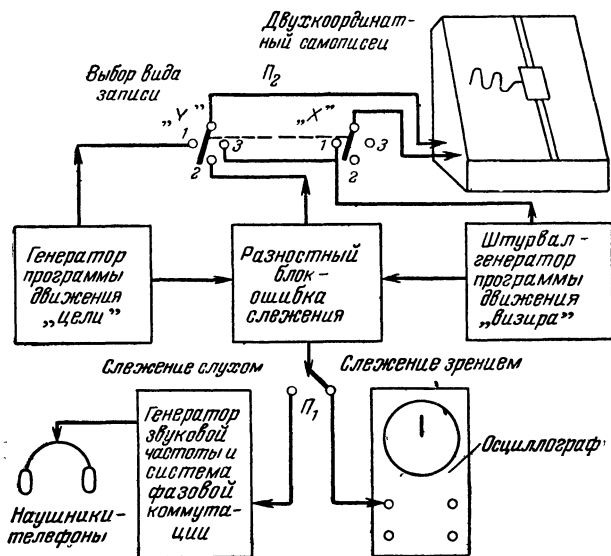


Рис. 25. Блок-схема установки для исследования зрения и слуха методом слежения.

воначально почти одинаково развиты обе руки. Аналогично и у взрослых, если нет предварительной тренировки какой-либо из рук и движение сравнительно простое, то результаты его выполнения левой и правой руками практически совпадают. Например, если попытаться как можно быстрее повернуть штурвальное колесико левой и правой рукой, то время поворота на 180° будет одинаковым — около 80 мсек. Этим и объясняется похожесть кривых слежения.

Второе применение метода слежения за целью — исследование организации сложных видов движений у человека, например почерка.

Изучая запись кривых движения визира за целью, мы обнаруживаем, что разные люди гонятся за целью по-разному. Каждый как бы имеет свой индивидуальный почерк слежения.

Кстати заметим, что индивидуальность и устойчивость являются основной чертой человеческой личности буквально во всем.

Например, одна из первых замеченных странностей электроэнцефалограммы заключалась в отсутствии двух людей с одинаковыми альфа-ритмами (изменением биотоков мозга с частотой около 10 гц). Альфа-ритмы не совпадают даже у однояйцевых близнецов. Однако у одного и того же лица, после того как примерно к четырнадцати годам мозг достигал зрелости, характер альфа-ритма оставался из года в год поразительно постоянным. Индивидуальны и устойчивы узоры кожи. Индивидуальна походка, жесты, наконец, индивидуален весь облик человека. По-видимому, индивидуален и почерк слежения.

Изучение почерка слежения на первых порах может дать больше, чем изучение почерка письма. Процесс письма сложный, почерк у человека вырабатывается годами, здесь участвуют такие малоисследованные процессы, как обучение и запоминание. Метод слежения более простой. При его использовании легче ввести количественные оценки, что позволяет сделать исследование более объективным.

Наконец, третье применение метода слежения за целью — сравнение и оценка возможностей органов чувств человека.

Чуть ли не 7/8 всей информации от окружающего мира человек получает благодаря зрительным впечатлениям. Слух как канал получения информации занимает у человека второе место. Подтверждением этому служит хотя бы количество нервных волокон. Глазной нерв по числу волокон занимает первое место и содержит 10^6 волокон. Слуховой нерв стоит на втором месте (300 тыс. волокон).

Однако, несмотря на это, от качества слуха во многом зависит наша жизнь. В технике стремятся уменьшить нагрузку на зрение за счет лучшего использования слуха.

О возможностях нашего слухового анализатора говорит, например, такой недавно проведенный эксперимент — управление самолетом при использовании только одного слуха.

Пилот получал всю информацию о положении самолета через головные телефоны. Сигналами поворотов служило изменение силы звука в левом и правом ухе. Усиление звука требовало поворота, а ослабление соответствовало величине поворота: скорость изменения звука была пропорциональна скорости маневра. Изменение высоты тона зависело от наклона самолета. Если правое крыло было поднято, а левое — опущено, то в правом ухе звучал высокий тон, а в левом низкий. Различие тонов соответствовало величине крена. Индикация скорости осуществлялась подачей прерывистых гудков на непрерывном фоне. С увеличением скорости они становились более частыми. Пилот легко научился управлять самолетом на слух. Конечно, летчик должен был обладать определенными музыкальными способностями (чувствами мелодии, ритма). Если бы в такую ситуацию попал человек, не имеющий музыкального слуха, то аварии не миновать.

Всем известно, что степень музыкальной одаренности людей различна. Существует даже музыкальная глухота. Например, в 1910 г. немецкий психиатр Кёхлер описал одного своего пациента, который не только не понимал, что такое мелодия, но даже не мог отличить высокий звук от низкого, а между тем прекрасно подражал провинциальным акцентам и говорам, рассказывая анекдоты, улавливал тонкие оттенки речи. Физических дефектов слуха у него не было.

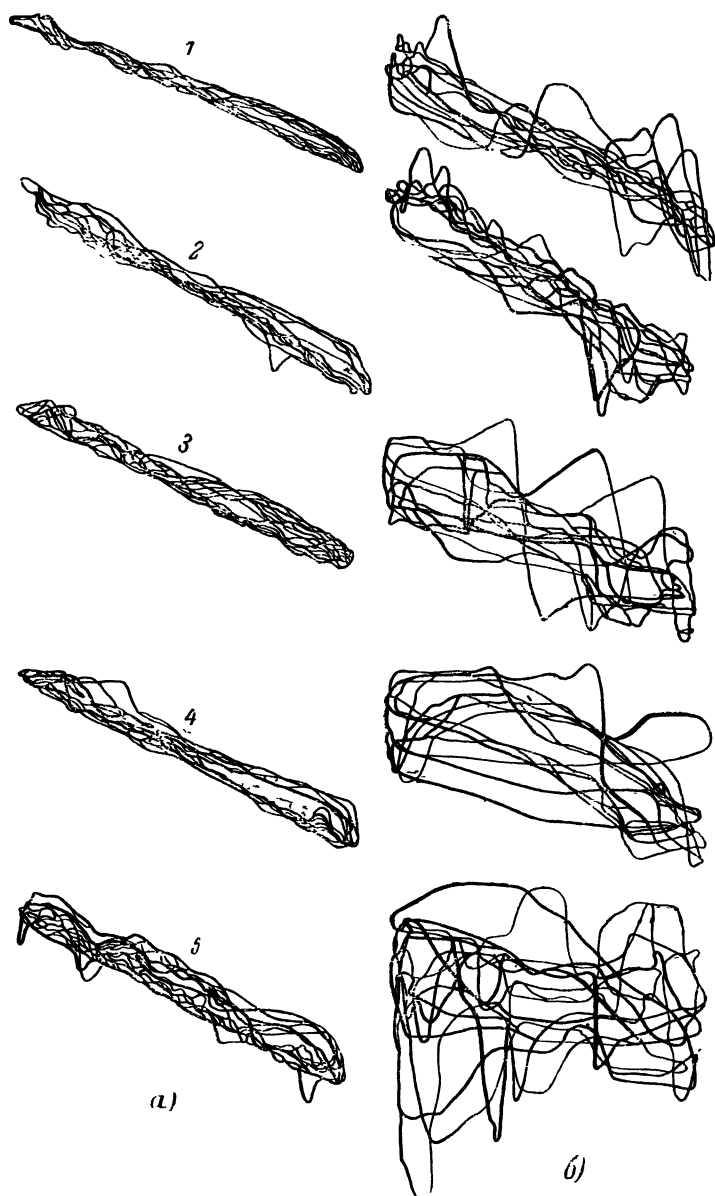


Рис. 26. Фазово-амплитудные характеристики слежения по зрению (а) и слуху (б) для пяти разных испытуемых.

Интересные результаты были получены при записи кривых ошибок слежения по слуху и зрению. На рис. 26 приведены примеры записей амплитудно-фазовых характеристик слежения с помощью зрения (кривые *а*) и с помощью слуха (кривые *б*) для пяти испытуемых. При идеальном слежении, когда траектории движения визира и цели совпадают, перо самописца должно было бы нарисовать отрезок прямой под углом 45° . Реально такого слежения не может быть. Чем меньше фигура похожа на прямую, тем хуже слежение. Сравнение фигур говорит о следующем.

Во-первых, с помощью зрения следить легче. Все лучше следят по зрению, чем по слуху. Во-вторых, есть некоторая связь между слежением по зрению и слуху. Тот, кто плохо следил по зрению, как правило, хуже следил и по слуху. В-третьих, можно видеть, что среди испытуемых был один почти «музыкально глухой» (кривые *б*). В беседе после эксперимента он сказал, что не мог запомнить в какую сторону нужно крутить штурвал и найти связь с изменением тона звука, поэтому он следил просто методом проб и ошибок. Четвертый испытуемый также не мог лестно отзываться о своих музыкальных способностях. Что касается первого и второго испытуемого, то они действительно обладают неплохим музыкальным слухом, что и запечатлел бесстрастный прибор.

Методы изучения мозга, о которых раньше шла речь, основаны на том, что мозг или испытуемый воздействуют на электронные приборы, которые регистрируют это воздействие. Однако современный уровень знаний о мозге позволяет не только регистрировать его реакцию с помощью электронных приборов, но и вмешиваться непосредственно в процессы живого мозга.

НА ПУТИ К УПРАВЛЕНИЮ ЭМОЦИЯМИ

Каждая из функций мозга связана с вполне определенной его частью. Например, нижние отделы головного мозга (таламус, гипоталамус, мозговой ствол) содержат в себе программы самосохранения организма. Там обеспечивается стабилизация температуры и кровяного давления, регулируется появление чувства голода и сытости, возникают эмоции — радость, чувство удовольствия, гнев. Мозжечок в значительной степени определяет программы координации движений: ходьбы, бега, равновесия, глотания, зевоты. Другие отделы мозга связаны с другими функциями.

Вживление в мозг электродов и электрическое раздражение отдельных участков мозга позволяет искусственно вызывать соответствующие реакции организма. Воздействовать на мозг можно и на расстоянии, при этом электроды подсоединяют к приемнику, который укреплен на голове животного. По сигналу экспериментатора можно мгновенно превратить ленивое животное в сверхактивное, миролюбивое — в агрессивное, даже заставить его поднять лапу, построить гримасу или после сытного обеда вторично приступить к еде. Проводившиеся за рубежом в течение четырех лет опыты на обезьянах показали, что подобные эксперименты не вредят организму. Зачем же нужны такие исследования, что они дают науке и практике?

Во-первых, результаты экспериментов с вживлением электродов используются при лечении людей. Электроды вводят в мозг больных при тяжелых формах эпилепсии. Например, существует такой страш-

ный недуг, как психомоторная эпилепсия, во время припадков которой человек в ярости бросается на окружающих, даже близких ему людей, а после припадка ничего об этом не помнит. Электроды, введенные в мозг больных, позволяют обнаружить очаг заболевания и указывают путь хирургу. Кроме того, электроды могут служить микрохирургическим инструментом. Если пропустить по ним ток повышенной силы, то маленькие участки мозга под электродами будут разрушены.

Мозг не имеет болевых нервных окончаний, поэтому операция по вживлению электродов абсолютно безболезненно, хотя и очень сложна. Совсем не просто попасть иглой с электродом в какое-нибудь скопление нейронов размером в бусинку, находящееся в глубине мозга (следует помнить, что операция ведется «вслепую»). Для успеха операции нужны сложные расчеты и специальная аппаратура для прицельного введения электродов.

Во-вторых, данные, получаемые в результате опытов, обогащают наши пока еще очень скудные знания о коллективном поведении живых организмов. Например, известно, что каждое животное в группе оказывает огромное влияние на остальных ее членов. Управляя поведением одного из животных и наблюдая реакцию других, можно составить модель взаимодействия всей группы, понять, по каким законам живут разные виды животных, как они обмениваются информацией.

Что касается третьего направления, вытекающего из описанных выше экспериментов, то его польза для человечества сомнительна — это применение успехов биофизики в военных целях.

В последнее время на Западе экспериментами по управлению эмоциями у животных заинтересовались военные ведомства. Такой интерес не случаен. Много раз пытались использовать животных на полях войны.

Как известно, собаки «воевали» в первую и во вторую мировые войны. С грузом взрывчатки они бросались под танки, выполняли роль минеров. Однако по точности и сообразительности животные-смертники не выдержали конкуренции с электронной техникой. Идея использования их в войне была похоронена, но не надолго.

Природа никак не могла предположить, что человеку требуется обучать животных с оружием «в руках» решать совершенно не интересующие их проблемы. Поэтому, «воюя», животные совершают с точки зрения заложенного в них инстинкта самосохранения совершенно противоречивые действия.

Перебороть природу трудно. Дрессировка, дрессировка и еще раз дрессировка, и даже после этого не исключены случаи, когда в момент выполнения боевого задания животное отвлекается и делает ошибки. Кроме того, ряд хищников (например, кошки), обладающих отличными «боевыми» качествами, почти не поддается дрессировке. Электрическое раздражение центров удовольствия, находящихся в мозге, подавляет волю, стабилизирует внимание любого животного. Например, крыса с электродами, вживленными в центр удовольствия, нажимала и отпускала педаль, подключающую электрическое раздражение, в течение суток в среднем с частотой 2 000 раз в час, отказываясь при этом даже от пищи (рис. 27). Подобные опыты с одинаковым успехом были повторены на кошках, обезьянах, дельфинах. Чередую электрическое поощрение и наказание, можно быстро обучить животных, вырабатывая весьма точное выполнение поставленной задачи.

Передачик, приемник и электроды — вот тот арсенал технических средств, которыми человек пытается перебороть природу. Теперь животных можно поощрять или наказывать непосредственно в процессе выполнения боевого задания.

Свыше 50 лет назад известным американским физиком Робертом Вудом было внесено предположение, которое специалистам того времени показалось «диким», — использовать тюленей в качестве морских разведчиков и торпедоносцев. Приблизительно в то

же время в России аналогичное предположение сделал знаменитый дрессировщик В. А. Дуров.

В настоящее время в одной из лабораторий, финансируемой военно-морским ведомством США, продолжаются подобные эксперименты над другими обитателями морей — дельфинами. Цель опытов — научить дельфинов отличать американские подводные лодки от всех других. Был проведен, например, такой опыт: дельфину показывали медную пластинку, заключенную в пластмассовый футляр. При этом его поощряли электрическим раздражением центра удовольствия. После нескольких сеансов обучения дельфин узнавал медную пластинку и отличал ее от аналогичных пластин из алюминия и других металлов, заключенных в подобные пластмассовые оболочки.

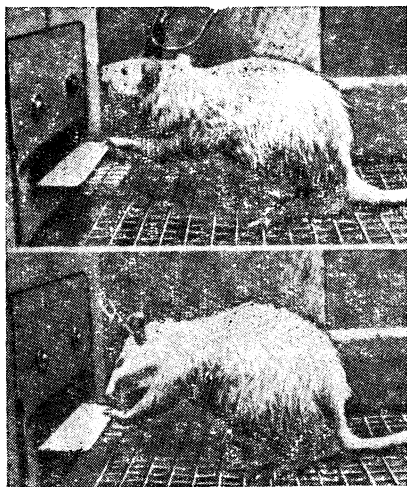


Рис. 27. Крыса с электродами, вживленными в центр удовольствия, раздражает свой мозг электрическим током.

К приборам, укрепляемым на животных, предъявляются жесткие требования. Прежде всего, они должны быть легкими, не более 2% от веса животного. Кроме того, приборы не должны ухудшать самочувствие испытуемого, организм не должен реагировать на введение чужеродного материала. Электроды, видимые в мозг, делаются из нержавеющей стали, платины или золота. Толщина электродов 50—100 мк. В качестве изолирующих материалов применяются лавсан или нейлон, так как они химически инертны.

Сигналы, применяемые для раздражения, представляют собой электрические импульсы прямоугольной или экспоненциальной формы чередующейся полярности (в противном случае может возникнуть электролиз, т. е. разложение мозговой ткани на химические составляющие).

Длительность импульсов колеблется от 0,1 до 10 мсек, частота их следования 100—300 гц, ток в импульсе составляет около 1 ма. Мозг животного представляет собой активное сопротивление, изменяющееся в диапазоне от 2,5 до 10 ком.

Схема генератора электрических сигналов для раздражения мозга показана на рис. 28,а. Он состоит из мультивибратора, собранного на двух транзисторах. Частота работы генератора равна 100 гц. Форм сигналов, получаемых в основных точках схемы, изображена на рис. 28,б. Выходные емкость и сопротивление подобра-

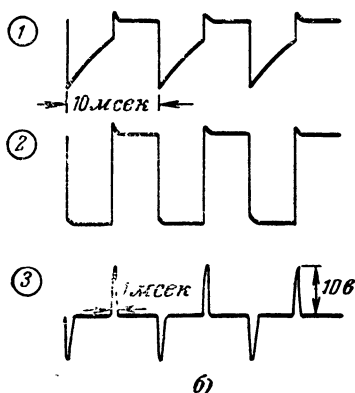
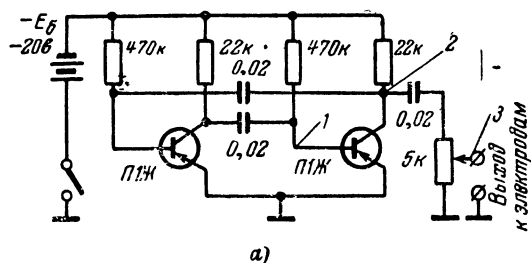


Рис. 28. Схема генератора электрических сигналов, используемых для раздражения мозга животных (а), и эпюры напряжений в основных точках этой схемы (б).

ны так, что форма прямоугольных импульсов, создаваемых мультивибратором, изменяется (проходит дифференцирование) на экспоненциальную. Длительность импульсов равна 1 мсек. Этот генератор можно включать вручную — для раздражения мозга животных в лаборатории, либо, если животные свободно перемещаются, включение можно производить с помощью миниатюрного датчика времени или приемника.

Датчик времени изготавливают из обычных ручных часов, снабженных противоударным механизмом. На ось их стрелок надевают крошечные колесики из плексигласа с контактами. Контакты одного из колесиков присоединяют к корпусу часов. При определенном положении часовой и минутной стрелок контакты замыкаются и генератор включается. Экспериментатор знает время включения и следит за изменением в поведении животного. Датчик времени, генератор и источник питания (батарей) закрепляют на ошейнике животного. Если генератор включают по радио, то необходимый

для этого приемник закрепляют непосредственно на голове животного (рис. 29).

Изготовить приемник на полупроводниках весом 50—100 г для воспроизведения этих сигналов при современном уровне техники не трудно, гораздо серьезнее задача получения миниатюрных и емких источников питания.

Эмоциональные центры обнаружены также в мозгу человека. При раздражении одних точек мозга у испытуемых возникало очень приятное чувство, а при раздражении других — чувство испуга, тре-

воги или даже ужаса. Хотя испытуемые и понимают, что эти эмоции «навязаны» им со стороны исследователя, но они им кажутся абсолютно реальными.

По сообщениям зарубежных газет Американское национальное управление по авиации и исследованию космического пространства (НАСА) предполагает найти в будущем своеобразное применение искусственному управлению эмоциями. Эксперты НАСА считают его идеальным средством для контроля за поведением космонавтов, которые будут находиться на борту орбитальных космических лабораторий. Радиопередачу команд предлагается проводить с земли непосредственно на «мозг» космонавта. Тогда можно будет осуществить «безропотное» управление жизнью космонавта. По электрическому приказу он будет засыпать и есть, забывать об одиночестве и настораживаться, становиться агрессивным и сражаться — у него не будет другого выбора.



Рис. 29. Обезьяна с приемником на голове.

Интересно узнать, как восприняли это предложение американские космонавты, велико ли их желание становиться живыми роботами?

Исследования в области искусственного управления эмоциями только начинаются. Они могут привести к большим социальным последствиям. В этом смысле их можно сравнить с первыми работами физиков по расщеплению атомного ядра. Возможности добра и зла, которые кроются здесь, неисчерпаемы. Что принесут они человечеству — пользу или вред? Это будет зависеть от того, в чьи руки попадут результаты этих работ.

ПОИСКИ ЧАСОВ В ОРГАНИЗМЕ

«Скажи, кто открыл нам времени
счет,
Придумал часы и размерил год?»

Генрих Гейне

ЧАСЫ ЖИВОЙ ПРИРОДЫ

Приходилось ли вам что-нибудь слышать о «цветочных» часах? Выглядят они весьма эффектно — цветы раскрывают лепестки в разное, но для каждого вида строго определенное время суток. Например, в 5 ч утра распускаются бутоны шиповника и мака, в 10 ч — мать-и-мачехи, в 8 ч вечера в воздухе возникает тонкий и нежный аромат душистого табака, а еще через час начинают благоухать ночные фиалки.

Каким же образом цветы узнают точное время суток?

Первоначально ученые полагали, что причиной такой способности растений является их умение следить за положением солнца. Но не только растениям свойственно чувство времени, еще в большей степени им обладают животные. В 1729 г. астроном де Меран обнаружил, что суточные движения листьев растений сохраняются в полной темноте. Тогда появилась другая гипотеза — может быть, растения и животные чувствуют вращение Земли?

Для того чтобы исключить вращение Земли, ученые решили провести эксперимент на Южном полюсе. Тщательно затемненную кабину с животными и растениями поместили на платформу, вращение которой в одном случае компенсировало вращение Земли, в другом ускоряло его, а в третьем замедляло. Опыты продолжались более двух месяцев. В результате было доказано, что и у растений, и у животных во всех случаях сохраняется периодичность поведения, близкая к суточной.

Эту периодичность в поведении живых организмов называли циркадным ритмом (от латинских слов «circa» — около и «dies» — день)¹.

Наличие у животных и растений чувства времени или, другими словами, биологических часов не вызывает удивления. В природе существует периодичность — смена дня и ночи, смена времен года, на протяжении миллионов лет периодичность природы должна была синхронизировать периодичность жизненных процессов животных и растений. Однако для того чтобы растение могло узнавать время цветения, а птицы время отлета на юг, с точностью до недели, погрешность хода внутренних часов должна быть не более 1—2%. Та-

¹ Подробнее см. «Биологические часы» (под редакцией С. Э. Шноля), Изд-во иностр. лит., 1965.

кая точность заставляет думать, что в основе циркадных ритмов лежат процессы с относительно короткими периодами. Здесь невольно напрашивается аналогия с обычными часами, где быстрые колебания маятника преобразуются в медленное перемещение часовой стрелки.

Как найти, где находится этот живой «маятник» в организме животного? Чем можно замедлить или ускорить его «движение» и почему так стабилен период его «колебаний»?

В арсенале средств, которыми исследуются циркадные ритмы, далеко не последнее место занимает электроника, причем так же, как при решении других биологических задач, при исследовании «биологических часов» применение электроники идет по двум направлениям. С одной стороны — это электронное моделирование циркадных ритмов, с другой — создание электронных приборов, которые облегчают и ускоряют экспериментальное изучение периодических процессов в живых организмах.

ЭЛЕКТРОННЫЕ МОДЕЛИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ

Моделирование может осуществляться либо построением физических моделей, либо математическим описанием процесса. Рассмотрим одну из физических моделей биологических ритмов.

Многие, вероятно, видели, как светится холодными, мерцающими огоньками ночное море, но не все знают, что это свечение вызывается люминесценцией одноклеточной водоросли *Gonyaulax*. Эта маленькая водоросль давно заинтересовала исследователей, так как она обладает четким суточным ритмом обмена веществ и изменения яркости люминесцентного свечения. Ученые обнаружили (кстати не без помощи электроники), что через 24 ч 45 мин химический состав, фаза деления и величина яркости люминесцентного свечения повторяются, т. е. период циркадного ритма водоросли равен 24 ч 45 мин. Этот период постоянен и не меняется при изменении внешних воздействий, кроме световых. Вспышки света приводят к сдвигу периода и изменению его частоты. Как же должна выглядеть система, обладающая такими свойствами?

Можно построить электронную модель и на ней попытаться исследовать закономерности этого явления (рис. 30).

Эта модель состоит из генератора гармонических электрических колебаний, собранного на триоде L_1 с колебательным контуром в анодной цепи лампы. Катушка L_1 является элементом цепи обратной связи, она индуктивно связана с катушкой контура L_2 . Если выполняются условия возбуждения (т. е. фаза напряжения на аноде лампы обратна фазе напряжения на сетке и коэффициент усиления лампы больше 1), то ток в контуре начнет изменяться с частотой, равной резонансной частоте контура, которая определяется индуктивностью L_2 и емкостью контура. Однако емкость контура в данной схеме не равна емкости C_2 . Параллельно контуру включены емкости C_4 и C_5 . Элементы схемы C_1 , R_1 , R_3 , C_3 , C_4 и L_3 играют подсобную роль и подобраны так, что в процессе работы не влияют на параметры контура. Напротив, элементы C_5 , R_4 и фотоэлемент L_2 в значительной степени определяют резонансную частоту контура. Емкость C_5 периодически заряжается током, текущим с анода лампы L_1 , и разряжается по цепи: сопротивление R_4 , ну-

трение сопротивление источника питания E_a , элементы колебательного контура, а также через фотоэлемент. Можно показать, что эквивалентная емкость, подключенная параллельно емкости C_2 , равна $C_5 R_4 / R_\Phi$, где R_Φ — внутреннее сопротивление фотоэлемента. Меняя интенсивность света, можно менять внутреннее сопротивление фотоэлемента.

Чем больше индуктивность и емкость контура, тем выше его частота. Если мы дадим вспышку света на фотоэлемент, то генератор сразу увеличит частоту своих колебаний.

Можно подобрать параметры модели так, что периодические изменения тока контура генератора, выраженные в относительных единицах, будут соответствовать, например, изменению яркости люминесценции водоросли. Тогда, исследуя зависимость частоты генератора от ритма вспышек, можно количественно описать влияние света на изменение яркости люминесценции.

Что произойдет с частотой колебаний в контуре, если вспышки света, попадающие на фотоэлемент, будут происходить периодически, но с частотой, несколько большей, чем резонансная частота контура?

В этом случае частота колебаний контура изменится и станет практически равной частоте появления вспышек. В радиотехнике такой процесс называется *з а т я г и в а н и е м*. Затыгивание характерно для циркадных ритмов всех живых организмов, как правило, периодическая смена дня и ночи заставляет организм подстроиться под этот 24-часовой цикл (хотя у каждого организма период своего ритма отличается от суточного).

Итак, мы рассмотрели одну из простейших моделей циркадных ритмов.

В сложном организме, например у млекопитающих, существует целая система ритмов, фазы которых отличаются друг от друга. На рис. 31,а показана организация связей между различными элементами организма. Центральная нервная система (мозг) управляет периодичностью работы так называемой эндокринной системы. В состав ее входят щитовидная железа, гипоталамус и другие железы, вырабатывающие жизненно необходимые гормоны. Мозг и эндокринная система в свою очередь воздействует на биологические часы отдельных клеток, например, клеток печени, причем каждая из этих систем не только испытывает влияние другой системы, но сама оказывает обратное воздействие, поэтому на схеме стрелки идут в двух направлениях. Органы чувств получают информацию от внешней среды и передают ее в центральную нервную систему, согласующую ход каждого отдельного часового механизма друг с другом и с внешними периодическими процессами.

Исследовать такую биологическую систему очень сложно. Мы не можем разомкнуть связей у животного между различными системами, чтобы посмотреть, какова собственная частота ритма работы

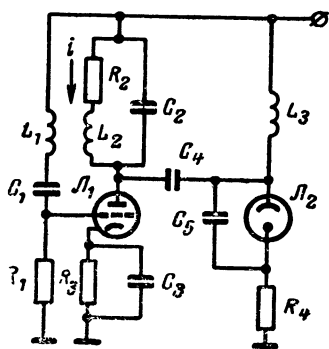
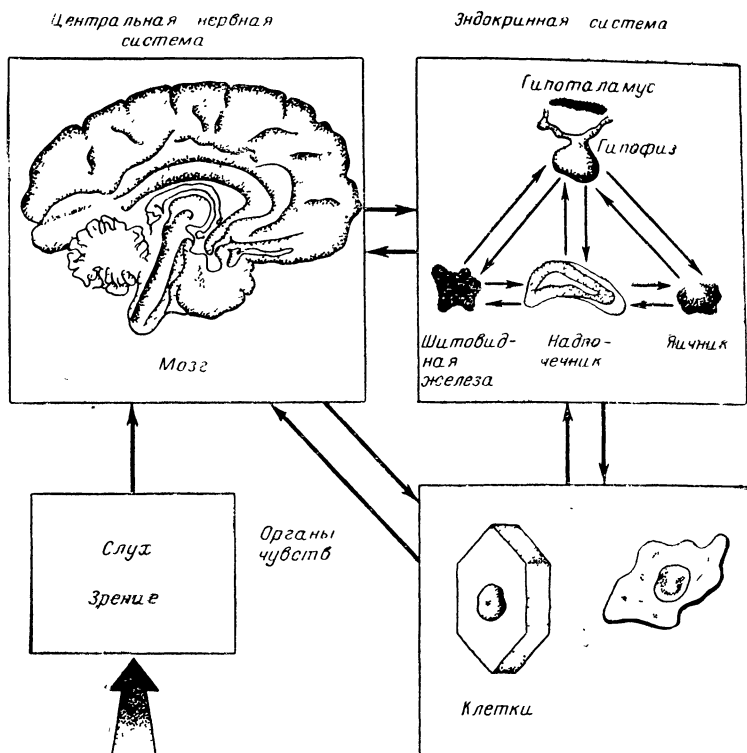
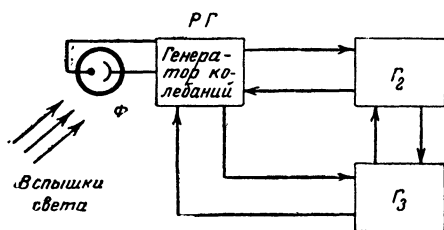


Рис. 30. Простейшая электронная модель циркадного ритма.



а)



б)

Рис. 31. Схема взаимодействия между ритмами в организме млекопитающего (а) и ее электронная модель (б).

каждой системы. Разомкнуть связь — значит убить организм. Поэтому для анализа таких систем физические электронные модели оказываются весьма полезными.

На рис. 31,б показана блок-схема такой модели. Три электронных генератора, подобные показанному на рис. 30, подключены

последовательно друг за другом — кольцом. Разомкнув обратные связи, можно установить для каждого из генераторов определенные частоты колебаний, а затем, замкнув кольцо, определить, какой режим работы установится в системе, проверить, как колебания замкнутой системы согласуются с циркадными ритмами в реальном биологическом объекте. Наличие фотозлемента Φ позволяет промоделировать влияние внешней среды.

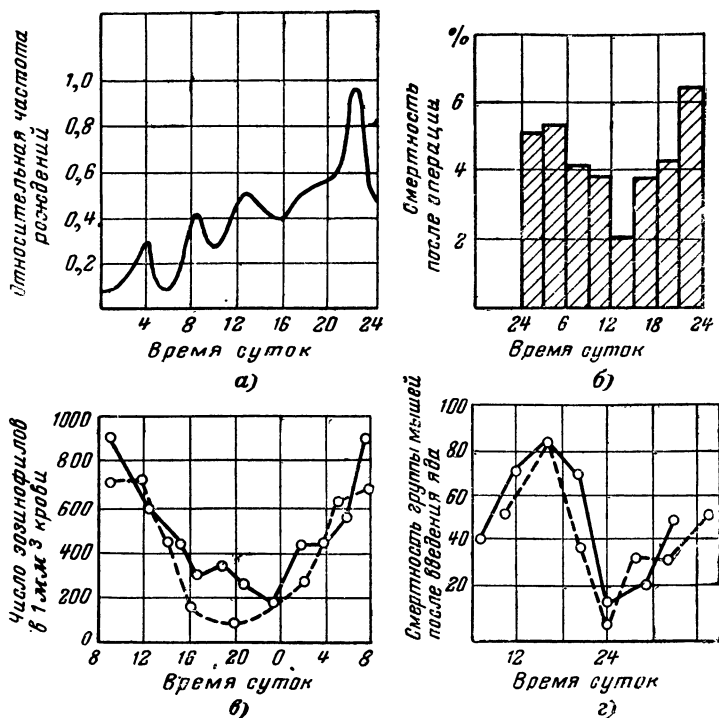


Рис. 32. Примеры циркадных ритмов.

Приведенные электронные модели не являются исчерпывающими с точки зрения закономерностей биологических часов. В основе циркадных ритмов лежат не физические, а биохимические процессы, но электронное моделирование упрощает задачу математического описания циркадных ритмов, делает ее более наглядной, в чем и состоит несомненная польза применения физических моделей.

Следует отметить, что изучение циркадных ритмов в живых организмах имеет отношение не только к теоретической биологии, но и к практической медицине. На рис. 32 приведены графики,

показывающие, что буквально все процессы, начиная от рождений и до смерти, связаны с суточными циклами природы. В последние годы установлено, что у больных гипертонией изменение количества гормонов, вырабатываемых корой надпочечника, находится в противофазе по отношению к изменению их количества у здоровых людей, т. е. надпочечник больных людей как бы работает по часам, которые отстают на 12 ч. Не в этом ли следует искать причину болезни?

ЕСЛИ ЧАСЫ СПЕШАТ ...

Сравнительно недавно у одного вида живых существ — тараканов — обнаружили местонахождение «маятника», отсчитывающего время. Четыре особые клеточки, расположенные под крохотным мозгом, задавали ритм жизни этому насекомому. С помощью тонкой хирургической операции эти клетки можно извлечь, не повредив их, и пересадить другому таракану.

А что, если пересадить американскому таракану «часы» европейского таракана?

Ночь на земном шаре наступает не всюду одновременно. Когда на американском континенте день и таракан уснул, а таракан европейский бодрствует, его «часы» работают по-другому. Через 12 ч картина меняется. Таким образом, после пересадки клеток у одного и того же таракана окажутся двое «часов», которые «показывают» время со сдвигом на половину суток. По одним часам таракану пора спать, а другие заставляют его отправиться на розыски пищи. Через некоторое время у всех оперированных тараканов начали развиваться злокачественные раковые опухоли.

С ходом часов таракана связано выделение специфического гормона. Однако развитие опухоли вызывалось не просто повышенной концентрацией этого гормона. Когда контрольным насекомым пересаживали часы, показывающие их собственное время (при этом количество гормона также увеличивается) раковая опухоль не образовалась.

На рис. 33 показаны периодические кривые изменения количества гормона в крови таракана. Кривая I показывает колебание гормона, например, у американского не оперированного таракана, кривая II — у европейского таракана, а кривая III иллюстрирует изменение количества гормона в крови таракана, имеющего пару «часов», показывающих время со сдвигом на половину суток (кривая III — сумма кривых I и II). Из графиков видно, что частота колебаний выработки гормона увеличилась вдвое. Не это ли явилось причиной возникновения опухоли? Может быть, для раковых клеток характерен более быстрый ход часов?

Ученые решили посмотреть, как меняются во времени размеры одного из типов раковых клеток, так называемой асцитной карциномы Эрлиха, которая может развиваться в брюшной полости мыши. Исследование проводилось с помощью автоматического анализатора микробъектов специализированной вычислительной машины, которая определяет площади клеток и их ядер. Такие анализаторы разработаны в Институте биологической физики Академии наук СССР.

Промышленность Советского Союза выпускает современный

конструктор для вычислительных машин — это различные типы логических модулей (рис. 34). Модули делают на транзисторах, магнитных (ферритовых) кольцах, диодах, причем каждый модуль способен решать определенную логическую задачу. Всего выпускается около десяти типов различных модулей. Из них можно собрать приборы, способные решить весьма сложные логические задачи. Блок-схема одного из вариантов машины, способной, например, измерять клетки сложной формы, показана на рис. 35.

Окрашенные клетки в виде мазка наносятся на стекло и помещаются под обычный оптический микроскоп. Увеличенное изображение клеток, даваемое микроскопом, с помощью телевизионной развертки преобразуется в совокупность электрических импульсов. Все эти операции выполняет блок, называемый сканирующим микроскопом *СМ*.

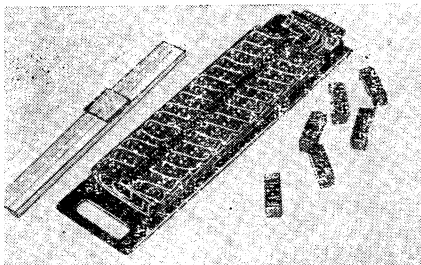


Рис. 34. Логические модули для вычислительных машин.

Блок 1 — синхронизатор, он обеспечивает синхронность работы вычислительной машины и сканирующего микроскопа. Необходимо, чтобы машина «знала», в какие моменты начинается и кончается строка развертки. Буквой *K* на схеме (рис. 35,б) отмечены «электронные ключи». При нажатии кнопки *пуск* электронный ключ *K₁* замыкается и машина приступает к измерению клеток.

Наиболее сложный блок 2 — блок управляющих сигналов. Он сравнивает видеосигналы от клеток на двух соседних строках и вырабатывает сигналы: *H* — начало фигуры, *C* — середина фигуры, *K* — конец фигуры, *j* — сигнал связи хорд. Сигнал вырабатывается в конце хорды в том случае, если две хорды на предыдущей строке имеют общие точки с одной хордой на текущей строке. Сигнал *j* предназначен для определения связи между частями фигуры сложной формы (рис. 35,а).

Количество гормона в крови таракана

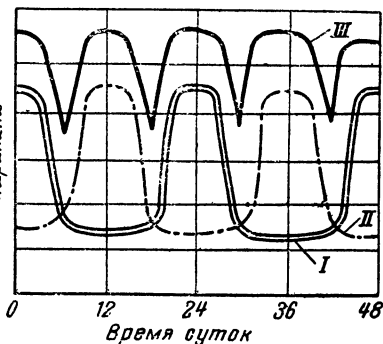


Рис. 33. Периодические кривые изменения количества гормона в крови таракана.

Сигналы с выхода блока 2 поступают на ключи *K₂—K₈*, открывающие вход в промежуточные счетчики. Все текущие хорды подсчитываются в промежуточных счетчиках. Распределение хорд по

счетчикам осуществляется блоками 3, 4 и 5 таким образом, что в каждый момент может быть замкнут только один из ключей.

По сигналу, соответствующему началу частицы H , из блока адресов свободных счетчиков (блок 4) извлекается адрес свободного счетчика. Как только в ходе анализа счетчик освобождается, адрес его вновь поступает в блок 4, где хранится до появления следующего сигнала H .

Основную работу по распределению хорд между счетчиками выполняет блок 5 — блок адресов занятых счетчиков.

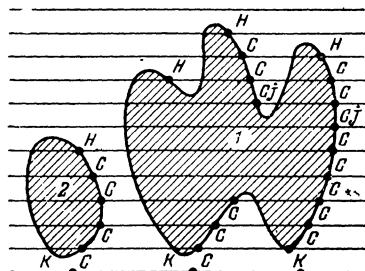
Адрес в блок 5 записывается либо непосредственно из блока адресов свободных счетчиков (блок 4), если фигура только начинается, либо по сигналу C — середина частицы. Блок 3 представляет собой дешифратор (распределитель), подключающий счетчики в соответствии с поступившим на его вход адресом. В качестве примера на рис. 35,в показан порядок выдачи адресов занятых счетчиков.

Блок 11 — память машины. Она управляет выдачей данных из счетчиков, запоминая связь между частями фигуры, считавшимися в разных счетчиках, а также неполноценность исследуемой фигуры (если в поле зрения попала только ее часть). Матрица имеет восемь вертикальных и восемь горизонтальных шин. В узлах пересечения шин расположены элементы памяти. Номер вертикальной шины, на которую подается сигнал, соответствует номеру счетчика, считавшего в данный момент хорду (блок 13). Номер горизонтальной шины, на которую подается сигнал, соответствует номеру счетчика, считавшего предыдущую хорду на этой же строке. Следует учесть, что сигнал на горизонтальных шинах появляется только тогда, когда две хорды имеют общие точки с хордой последующей строки, т. е. когда блок 2 вырабатывает сигнал i . Если на горизонтальной и вертикальной шинах есть сигналы, то в соответствующем узле фиксируется связь двух счетчиков. Адрес предыдущей хорды на данной строке запоминается блоком 12. По сигналу конца частицы ко входу сумматора блока 7 подключаются выходы всех промежуточных счетчиков, связь между которыми зафиксирована в узлах матрицы. Сумматор суммирует длину всех хорд, принадлежащих изображению одной клетки, т. е. определяет ее площадь.

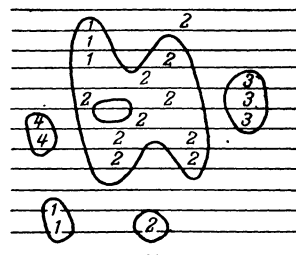
Дискриминатор размеров (блок 8) в соответствии с измеренным значением площади клетки направляет сигнал в один из 16 выходных счетчиков C (блок 9). Момент окончания анализа определяется блоком 8, который подсчитывает общее число измеренных клеток. Когда сосчитано заданное оператором число клеток, блок 1 размыкает ключ K_1 на входе вычислительного устройства. Затем включается самопишущий регистратор (блок 10), который вычерчивает кривую распределения клеток по площадям.

Скорость измерения на анализаторе микрообъектов достигает 200 клеток в секунду.

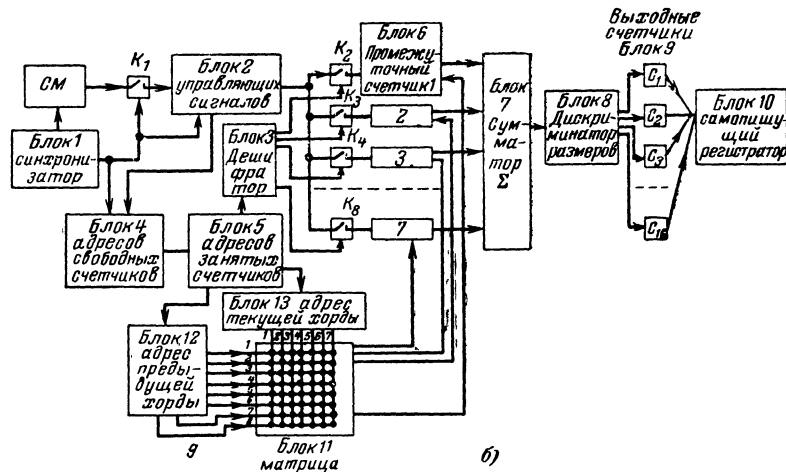
Проведенное с помощью такой машины исследование раковых клеток показало, что часы в них действительно идут существенно быстрее. Так, период изменения размеров ядер клеток асцитной карциномы Эрлиха составляет всего 60—90 мин, т. е. почти в 20 раз короче суток. При этом все основные свойства биологических часов сохраняются. Например, колебания размеров раковых клеток продолжают даже тогда, когда клетки извлечены из организма мыши.



а)



б)



в)

Рис. 35. Анализ клеток сложной формы.

а — строки развертки, наложенные на изображение клетки сложной формы (буквами отмечены моменты появления логических сигналов); б — блок-схема анализатора микрообъектов; в — порядок работы промежуточных счетчиков.

Подобный ускоренный ход часов был обнаружен и у ряда других раковых клеток, в частности у клеток костного мозга человека при заболевании раком крови.

Обнаружить это явление возможно только с помощью автоматических методов анализа микрообъектов, так как для оценки всего лишь двух периодов колебаний размеров приходится определять площадь 60 000 клеток.

Изучение периодичности биологических процессов весьма важно с практической точки зрения. Известно, что для лечения больных диабетом применяется инсулин — гормон поджелудочной железы. Оказалось, что если вводить инсулин в строго определенные моменты времени в соответствии с периодическим ходом биохимических процессов в организме, то длительность лечения больных резко сокращается. Биологи и врачи в своей работе должны всегда учитывать ход стрелок биологических часов, и существенную помощь им в этом может оказать электроника.



АНАЛИЗ СВЕЯЩИХСЯ КЛЕТОК

«Мир без солнца и огня — не означает мир без света».

Е. Ньютон Гарвей

О ЧЕМ «РАССКАЗЫВАЮТ» ФОТОНЫ

Свет является ценнейшим источником информации. По его интенсивности, спектру, распределению в пространстве, изменению во времени можно судить о многих явлениях, происходящих в природе. Недаром для людей из всех чувств основным является зрение. Но возможности зрения ограничены. Ограничен диапазон световых волн, которые видит глаз, человек не способен количественно оценить величину светового потока.

Далеко не всегда при регистрации света может помочь фотопластинка. Так, например, с ее помощью нельзя зафиксировать изменение интенсивности света во времени. Кроме того, фотопластинку надо еще обработать, а это отнюдь не всегда удобно и возможно.

И здесь приходит на помощь электроника. Незаменимым прибором при регистрации слабых световых потоков оказывается фотоэлектронный умножитель. Основанный на многократном использовании эффекта вторичной электронной эмиссии, как бы «размножении» электронов, этот прибор обладает очень большим коэффициентом усиления (до нескольких миллионов раз) и позволяет регистрировать даже единичные фотоны.

Кроме очень высокой чувствительности, фотоэлектронный умножитель имеет еще ряд преимуществ. Практически он безынерционен, т. е. с его помощью можно регистрировать очень быстрые изменения светового потока. Спектральные характеристики фотоумножителя определяются типом фотокатода и материалом, из которого выполняется светопроводящая часть баллона. Он может быть, в частности, изготовлен таким образом, что будет обладать высокой чувствительностью в ультрафиолетовой области спектра, т. е. там, где глаз человека не чувствует светового излучения.

Иногда бывает нужно измерить ультрафиолетовое излучение при дневном освещении, причем нежелательно, чтобы дневной свет воздействовал на фотоэлектронный умножитель. Для этой цели используют так называемые «слепые» умножители, практически нечувствительные к дневному свету, но имеющие достаточно высокую чувствительность в области более коротких световых волн.

Может возникнуть вопрос — какое отношение имеет фотоэлектронный умножитель к биологии?

Оказывается, что самое непосредственное. Подобно тому, как астрономы, изучая спектр и другие параметры света, пришедшего к нам от далеких звезд, разгадывают их тайны (определяют состав и температуру поверхности), биологи, регистрируя свет, идущий от различных биологических объектов — клеток, тканей и целых организмов, делают важные выводы о свойствах живой материи и явлениях, происходящих в ней.

Читатель несомненно знает о светлячках, о том, что иногда в темноте светится гниющее мясо и рыба, а в морских глубинах встречаются светящиеся рыбы и другие существа. Какова природа этого свечения? Что дает его изучение? Для каких целей оно используется? Какова роль электроники в его исследовании?

ХОЛОДНЫЙ СВЕТ

Для того чтобы ответить на эти вопросы, прежде всего надо выяснить, что же представляет собой люминесцентное свечение.

Все существующие в природе источники света можно разделить на две группы. К первой из них относятся источники, излучающие свет в нагретом состоянии — солнце, нить лампы накаливания, раскаленные частички угля и т. п. Ко второй группе — источники, излучающие свет без нагревания. Относящиеся к этой группе источники называются лю м и н е с ц и р у ю щ и м и, а создаваемое ими свечение — холодным, чтобы подчеркнуть, что оно излучается не нагретыми телами.

Процессы, происходящие при люминесценции, можно упрощенно представить себе следующим образом. Как известно, атомы всех элементов состоят из положительно заряженного ядра и электронов, вращающихся вокруг ядра по своим орбитам. Чем дальше от ядра орбита, тем больше энергия вращающегося на этой орбите электрона. Если атому была передана какая-то энергия, то это означает, что один или несколько его электронов перешли на более удаленные от ядра орбиты, или, как обычно говорят, атом возбудился. Это состояние длится очень недолго — около стомиллионной доли секунды и меньше, после чего электроны возвращаются на первоначальные орбиты, а поглощенная энергия отдается в виде светового излучения.

Из сказанного следует, что процесс люминесценции состоит из поглощения энергии, пребывания частиц вещества в возбужденном состоянии и испускания света, а также, что люминесценция зависит от вида атомов, т. е. от строения веществ.

Если источником энергии, вызывающей люминесценцию, является энергия, высвобождаемая в результате химических процессов, то само явление называют х е м и л ю м и н е с ц е н ц и е й. Хемилюминесценцию, связанную с процессами жизнедеятельности различных организмов, называют б и о л ю м и н е с ц е н ц и е й.

Если возбудителем люминесценции является световая энергия, то происходит ф о т о л ю м и н е с ц е н ц и я. Обычно фотолюминесценцию возбуждают невидимыми глазом ультрафиолетовыми лучами либо сине-фиолетовой частью спектра.

Фотолюминесценцию биологических объектов разделяют на собственную и наведенную. Собственной люминесценцией обладают хрящи, ногти, скелет, хлорофил и ряд других животных и растительных тканей и веществ. Иногда в театре, если оторвать свой взгляд от сцены, можно наблюдать необычную картину — в темноте

зала довольно ярко светятся зубы зрителей и их нейлоновые рубашки. Это бывает в тех случаях, когда при оформлении спектакля используют люминесцентные краски и часть невидимого ультрафиолетового света, которым возбуждают их люминесценцию, попадает в зал.

Собственная люминесценция некоторых биологических объектов (лейкоцитов, белков и др.) оказывается невидимой для глаза, так как излучаемый свет находится в ультрафиолетовой части спектра. Обнаружить такую люминесценцию можно только с помощью фотоэлектронных умножителей, обладающих достаточной чувствительностью в соответствующей области спектра.

Многие объекты, которые сами не люминесцируют, обрабатывают специальными люминесцирующими красителями—флуорохромами. Такая люминесценция называется *наведенной*.

Так как люминесценция связана со свойствами веществ, то ее можно использовать для нахождения этих веществ и их изучения. На этом и основан люминесцентный анализ. Он быстро проник в ряд областей физики и техники, в биологию и медицину. В СССР большую роль в развитии науки о люминесценции и, в частности, в разработке методов люминесцентного анализа сыграл академик С. И. Вавилов.

Спектр люминесценции дает возможность судить о составе исследуемых объектов, их физиологическом состоянии, а интенсивность — о количестве люминесцирующего вещества.

Ознакомившись с явлением люминесценции, перейдем к вопросу о том, как его используют в биологических исследованиях.

ПОДСЧЕТ КЛЕТОК

Пожалуй, самым распространенным в биологии прибором является оптический микроскоп, изобретенный около 300 лет назад голландцем Левенгуком. Именно с его помощью было получено наибольшее количество сведений о клетке и одноклеточных организмах. Да и в настоящее время он остается важнейшей принадлежностью любой биологической лаборатории. Поэтому очень желательно, используя электронику, расширить возможности его применения.

Одной из весьма распространенных операций, осуществляемых с помощью микроскопа, является опознавание и подсчет какого-либо определенного типа клеток.

Подсчитывая клетки при наблюдении их в микроскоп, человек утомляется сравнительно быстро. Поэтому в ущерб точности он, как правило, считает относительно небольшое число клеток. Необходимо найти признаки, которые можно было бы использовать для автоматического распознавания и подсчета микрообъектов.

С этой точки зрения большой интерес представляет использование явления фотолюминесценции. Если окрасить клетки флуорохромом, поместить на стекло и затем посмотреть на них в люминесцентный микроскоп, то можно увидеть, как они светятся зеленым, красным или каким-либо другим цветом, чаще отдельные участки клетки светятся разными цветами. Разный цвет — это различная длина световых волн. Если сделать прибор, который различал бы цвета, то можно определить, сколько клеток и какого цвета находится на рассматриваемом участке стекла.

Такой прибор создан (рис. 36). Яркость свечения микрообъектов тем выше, чем ярче источник света, возбуждающий их люмине-

сценцию, поэтому в приборе используют специальную ртутную лампу. Эта лампа обладает яркостью, равной или даже превышающей яркость солнца.

Через диафрагму 2 и светофильтр 3 свет от источника 1 попадает на светоделительную пластинку 4 и, отразившись от нее, с помощью объектива 5 фокусируется на анализируемый препарат 6, вызывая его люминесценцию. Длина волны света люминесценции всегда больше длины волны возбуждающего света. Светоделительная пластинка 4 устроена таким образом, что, используя эту разницу, легко пропускает сквозь себя свет люминесценции и не пропускает возбуж-

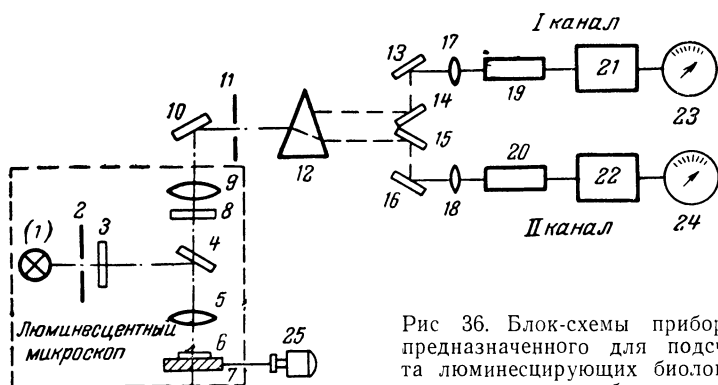


Рис 36. Блок-схемы прибора, предназначенного для подсчета люминесцирующих биологических микрообъектов.

дающий свет. Та же часть возбуждающего света, которая все же пройдет сквозь светоделительную пластинку, поглощается светофильтром 8, в то время как свет от люминесцирующей частицы проходит сквозь светофильтр почти без потерь. Выйдя из объектива микроскопа 9 и отразившись от зеркала 10, луч попадает на вход оптической системы. Последняя состоит из преломляющей призмы 12 и ряда зеркал 13—16. С помощью этой системы свет люминесценции в зависимости от длины его волны направляется на вход фотоэлектронного умножителя 19 либо 20. Предметный столик микроскопа 7 вместе с анализируемым препаратом 6 перемещается с помощью электродвигателя 25. Благодаря этому в тот момент, когда свет от люминесцирующей клетки через диафрагму 11 попадает на вход одного из фотоэлектронных умножителей 19 или 20, он вызывает появление импульса на его выходе. После усиления блоками 21 и 22 импульс поступает на соответствующий регистрирующий счетчик 23 или 24. Количество импульсов, зарегистрированных счетчиком, соответствует количеству частиц, люминесцирующих одним цветом.

Описанный анализатор может быть применен, когда необходимо определить, сколько живых и сколько мертвых клеток находится в исследуемом препарате.

При определенном выборе красителей и условий окрашивания можно получить различие в цвете люминесценции живых и мертвых клеток, например добиться того, чтобы живые клетки светились зеленым, а мертвые — красным цветом. Подсчитывая зеленые и красные клетки, можно определить их соотношение.

В ряде случаев бывает важно сосчитать в препарате, содержащем различные бактерии, лишь определенные из них. Для этой цели также можно использовать описанный прибор. Во время инфекционных заболеваний в организме возникают особые белки, называемые антителами. Соединяясь с бактериями, являющимися причиной болезни, антитела обезвреживают их. Если соответствующие антитела предварительно окрасить флуорохромом, а затем ввести в исследуемый препарат, то они соединятся с болезнетворными бактериями и вызовут их люминесценцию. Таким образом бактерии, представляющие интерес для исследователя, будут помечены и их останется только подсчитать с помощью анализатора.

Анализатор может быть полезен и в тех случаях, когда нужно определить количество биологических микрообъектов в препаратах, представляющих совокупность объектов органического и неорганического происхождения. Так же как и в предыдущих случаях, здесь можно использовать разницу в скорости люминесценции.

Можно надеяться, что автоматический анализ люминесцирующих клеток окажется полезным и для решения одной из центральных проблем биологии — изучения рака и борьбы с ним. Большое число научных исследований посвящено выявлению различий в люминесценции нормальных и раковых клеток. Было установлено, что свечение здоровых и больных клеток, окрашенных соответствующим флуорохромом, отличается по спектру и по интенсивности. А так как и первый и второй параметры можно регистрировать с помощью анализатора, то он может быть использован для соответствующих измерений.

Известно, что в природе имеются некоторые вещества (например, так называемый 3,4-бензпирен), которые, воздействуя на живые организмы, могут вызывать в них раковые опухоли. Эти вещества назвали канцерогенными (от латинского слова «*cancer*» — рак). Но как выявить, содержится ли канцерогенное вещество в какой-нибудь смеси, загрязненном атмосферном воздухе, воде, почве или продуктах питания? Очевидно, что практическое решение этого вопроса имеет огромное значение для профилактики рака.

Здесь снова на помощь приходит электроника и спектральный анализ. Электронные спектрально-люминесцентные приборы дают возможность определять наличие 3,4-бензпирена в таких ничтожных концентрациях, как одна миллиардная доля грамма в одном миллилитре.

Для того чтобы изготовить анализатор люминесцирующих микрообъектов, надо иметь возможность регистрировать слабые световые сигналы.

КАК ЛОВЯТ ФОТОНЫ

Как поступить, чтобы разрешить трудности регистрации слабых световых сигналов?

При измерении слабых световых потоков важную роль играет ток, текущий в фотоумножителе, находящемся в полной темноте. Чем этот темновой ток больше, тем, естественно, труднее регистрировать слабые световые сигналы. Поэтому необходимо принять все меры для того, чтобы уменьшить влияние темнового тока.

Главной причиной темнового тока является термоэлектронная эмиссия фотокатода. Очевидно, что чем меньше температура фо-

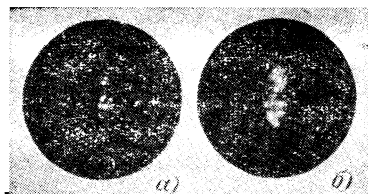


Рис. 37. Дрожжевые люминесцирующие клетки.

тока, тем слабее будет темновой ток. Поэтому для регистрации очень слабых световых сигналов фотоэлектронные умножители охлаждают с помощью твердой углекислоты (сухого льда) или, что еще лучше, с помощью жидкого азота, обеспечивающего еще большее снижение температуры. При этом чувствительность установки возрастает примерно в 100 раз.

При измерении люминесценции биологических препаратов применяют и другие способы, обеспечивающие уменьшение влияния темнового тока. Например, модулируя измеряемый световой поток, можно применить узкополосную систему усиления сигнала, возникающего на выходе фотоэлектронного умножителя, и резко снизить влияние темнового тока. Наибольшие помехи создают изменения темнового тока — флуктуации, влияние которых будет тем меньше, чем уже полоса регистрирующей системы. Модуляцию можно осуществлять, питая источник света, возбуждающего люминесценцию, переменным током или прерывая регистрируемый свет механическим способом (поместив, например, перед фотокатодом умножителя вращающуюся крыльчатку).

В тех случаях, когда можно ограничиться очень узкой полосой регистрирующего устройства, удается измерять свет фотолюминесценции даже одиночных клеток, не применяя охлаждения фотоэлектронного умножителя и используя довольно простую электронную схему. Такая схема была применена в установке для измерения количества определенного вида жира, содержащегося в одиночных дрожжевых клетках. Подобные установки называются микрофлуориметрами.

Перед измерениями препарат с дрожжевыми организмами обрабатывается специальным люминесцирующим красителем, который соединяется с содержащимися в клетках жирами. Свет люминесценции, возникающий под действием возбуждающего света, пропорционален количеству жиров независимо от характера их распределения в клетке.

На рис 37 приведены фотографии клеток, помещенных в люминесцентный микроскоп — в клетке б жиров значительно больше, чем в клетке а.

Работа с установкой (рис. 38) достаточно проста. До того как

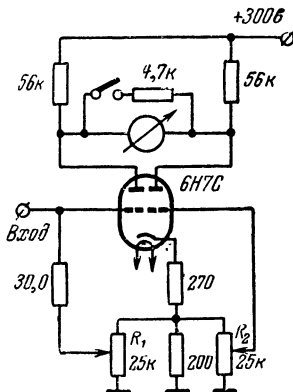


Рис. 38. Схема регистрации тока фотоэлектронного умножителя микрофлуориметра.

световой поток люминесценции клетки направляется на фотоэлектронный умножитель, установленный над окуляром микроскопа, обеспечивается симметрия схемы с помощью потенциометров R_1 и R_2 . При этом стрелка миллиамперметра, включенного между анодами лампы, должна занять нулевое положение. Средняя величина темнового тока и дрейф анодного тока лампы в этой схеме на измерение не влияют. Когда же на фотоэлектронный умножитель направляется свет люминесценции клетки, напряжение сигнала, снимаемого с нагрузки фотоэлектронного умножителя, подается на вход электронной схемы и регистрируется прибором. Сопротивление, шунтирующее прибор, позволяет менять чувствительность схемы.

РЕГИСТРАЦИЯ БИОЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ

В начале статьи была упомянута биолюминесценция, т. е. люминесценция живых организмов и клеток. Много раз было описано и до сих пор удивляет человека свечение моря. Это явление объясняется биолюминесценцией зоопланктона — огромного числа микроскопических водорослей и живых существ. В настоящее время настал черед серьезного изучения этого явления в естественных условиях, поэтому электронную аппаратуру пришлось вынести из лабораторных помещений и опустить в морские глубины. Прибор, служащий для регистрации люминесценции планктона, называется батифотометром.

Несколько лет тому назад в Институте физики Сибирского отделения Академии наук была разработана электронная аппаратура для измерения биолюминесценции непосредственно в море. Подводная часть прибора размещена в стальном герметизированном корпусе, в передней части которого имеется иллюминатор из оргстекла. В корпусе расположены фотоэлектронный умножитель, источники питания и блок запуска. Сигналы с выхода фотоумножителя по бронированному кабелю подаются на борт корабля, где они обрабатываются и регистрируются.

Проводились также измерения величины светового потока, создаваемого одиночными светящимися бактериями. Каплю жидкости, содержащую бактерии, число которых предварительно было определено, помещали непосредственно на катод фотоэлектронного умножителя, а результат измерений относили к одной бактериальной клетке. Оказалось, что испускаемый ею лучистый поток составляет несколько десятков квантов в секунду.

Для регистрации таких сверхслабых потоков необходимо применять глубокое охлаждение фотоэлектронного умножителя. Кроме того, в этих случаях используют схемы, позволяющие производить счет импульсов тока, создаваемых отдельными квантами, попадающими на катод фотоэлектронного умножителя.

Подобными методами было установлено свечение корешков и ростков некоторых растений, а также ряда органов и тканей живых существ. Особая ценность люминесцентного анализа заключается в том, что, применяя для регистрации достаточно чувствительную электронную аппаратуру, можно в очень многих случаях производить измерения на целом, неповрежденном биологическом объекте.

Надо думать, что приведенные примеры достаточно наглядно иллюстрируют практическую ценность люминесцентного анализа, как одного из важнейших методов биологического исследования. Нет сомнения в том, что усовершенствование фотоэлектронных умножителей и всей электронной аппаратуры окажет решающее влияние на изучение свечения тканей и приблизит разгадку многих тайн живого.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МИКРОМИР И ТЕЛЕВИДЕНИЕ

«... Искусство природы в производстве мелких деталей безгранично и пока превышает искусство человека...»

Академик Д. С. Рождественский

ГУБИТЕЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТА

Свыше 100 лет назад биологи пришли к выводу, что все живое состоит из клеток, а сама клетка представлялась лишенным деталей комочком цитоплазмы, в котором едва угадывалось расположенное в центре ядро.

Но чем более глубокими и разносторонними становились знания ученых о клетке, тем более тонкие требования предъявлялись к технике, с помощью которой они познавали микромир.

Не случайно одним из основных условий успешного выполнения биологических экспериментов сейчас является исключение влияния используемой аппаратуры на исследуемый объект. Если это требование не выполняется, опыт становится бессмысленным, так как его результаты будут характеризовать не действительные процессы и явления, а то, что привнесено аппаратурой. Именно в этом заключаются основные трудности. Большинство биологических структур в видимой области спектра обладает весьма малым поглощением. Это приводит к получению малоконтрастных изображений, а мелкие детали и вовсе теряются. Приходится окрашивать клетки специальными красителями. А введение посторонних химических веществ также влечет за собой изменения внутри клеток и их гибель, что лишает исследователя возможности наблюдать подлинные процессы.

Экспериментальные исследования показали, что органические вещества, входящие в состав клеток, обладают свойством сильно поглощать излучения волн определенной длины и почти не поглощать излучений с другими длинами волн, причем разные вещества имеют максимумы поглощения на различных участках спектра, а расположение этих участков зависит от сложности молекул. Это явление было названо селективным поглощением.

Участки селективного поглощения обнаружены и в невидимых глазом человека областях спектра — инфракрасной и ультрафиолетовой. Особый интерес представляет ультрафиолетовая область, так как именно здесь находятся максимумы поглощения наиболее важных биологических соединений — белков, нуклеиновых кислот и др. Эти особенности органических веществ дают ученым возможность изучать топографию структур, процессы обмена веществ и химический состав клеток.

Если для исследований необходимо поднять коэффициент увеличения, приходится усиливать и освещенность препарата. Но поглощение лучистой энергии не проходит для клеток бесследно: облучение ультрафиолетовыми лучами приводит к задержке деления, а при больших дозах — к необратимым изменениям внутри клеток и их гибели. Действие ультрафиолетовых лучей настолько сильно, что вызывает фотохимические изменения даже в фиксированных (т. е. специальным образом обработанных, неживых) препаратах. Но наряду с вредным действием ультрафиолетовые лучи повышают контраст изображений биологических объектов, так как хорошо ими поглощаются.

Однако непосредственное наблюдение биоструктур под микроскопом в ультрафиолетовых лучах невозможно, потому что глаз не чувствителен к этой области светового спектра. Обычно наблюдение ведется с помощью особых светящихся экранов или путем фотографирования. Оба эти способа имеют большой недостаток — малую чувствительность. Это заставляет повышать освещенность препарата, а следовательно, сокращать время его жизни. Способ фоторегистрации несколько лучше, но и он не дает возможности проводить исследования в широком интервале длин волн.

В качестве осветителей оптических микроскопов обычно применяются лампы накаливания или лампы, использующие свойства электрического разряда в газах (водороде, дейтерии, ксеноне) и парах некоторых металлов, например ртути. Газоразрядные и ртутные лампы могут иметь как линейчатый, так и сплошной спектры с ярко выраженным излучением в ультрафиолетовой области.

Способность биоструктур селективно поглощать различные составляющие спектра делает весьма желательным использование какой-либо одной длины волны. Для этого используют специальные приборы — монохроматоры, выделяющие из белого света при помощи специальных призм или дифракционных решеток отдельные составляющие спектра.

ТЕЛЕВИЗИОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

Широкие перспективы при исследовании клетки открывает использование телевизионной техники, так как при этом возможно производить усиление и регулировку контраста и яркости изображения препарата чисто электронными методами, а препарат при этом не подвергается губительному воздействию света.

Однако усиление сигналов, компенсирующее уменьшение освещенности объекта, не беспредельно. Оно ограничено помехами, соизмеримыми с полезным сигналом. Действие помех может быть ослаблено, например, уменьшением кадровой частоты, приводящим к сокращению используемой для передачи изображения полосы частот. Такие системы могут использоваться в случаях, когда наблюдаются неподвижные или малоподвижные структуры. В таких системах используются кинескопы с длительным послесвечением.

Не обязательно повышать контраст всего изображения в целом. В биологических экспериментах исследователя могут заинтересовать лишь отдельные детали изображения, поэтому в телевизионной микроскопии иногда преднамеренно искажают распределение градиентов яркости для того, чтобы выделить, подчеркнуть существенные для наблюдения детали изображения. Эта задача может быть решена регулировкой формы амплитудной характеристики тракта. Макси-

мальный коэффициент усиления система должна иметь в области оттенков, интересных для наблюдения (например, серого). Такого рода операции могут обеспечить устройства (гамма-корректоры), коэффициент передачи которых нелинейно зависит от величины приложенного напряжения.

В телевизионной микроскопии широко используется способность телевизионных установок регистрировать невидимые для глаза излучения. В ультрафиолетовых лучах можно увидеть более тонкую структуру образца, так как разрешающая способность оптики с переходом в более коротковолновую область спектра становится выше. Использование телевизионных передающих трубок или фотоумножителей, чувствительных в ультрафиолетовой области, дает возможность преобразовать невидимое для глаза изображение в видимое.

Избирательное поглощение света легло в основу, спектрально-зонального метода исследований. Последовательно освещая образец излучениями определенных длин волн, можно выявить наличие интересующих исследователя органических соединений и их расположение. Особенно наглядным становится спектральный метод, если преобразовать ультрафиолетовое изображение не в черно-белое, а в цветное. Поглощению каждой из выбранных длин волн присваивается свой условный цвет: красный, зеленый и синий. Интенсивность цветов зависит от оптической плотности образца. Вращающееся зеркало последовательно направляет в микроскоп выбранные спектральные составляющие ультрафиолетового излучения. Электрические импульсы, полученные с передающей трубки, после усиления поступают на трехцветный кинескоп, развертка которого синхронизирована с вращением зеркала.

Таким образом, телевизионная микроскопия сделала очевидными процессы, наблюдать которые раньше было трудно.

АНАЛИЗ ИЗОБРАЖЕНИЯ

В биологических экспериментах все острее ощущается необходимость в количественных оценках наблюдаемых процессов. Телевизионное изображение, как известно, формируется путем построчного сканирования (обегания лучом) передаваемой картины. Это облегчает получение количественной информации об отдельных элементах передаваемого изображения. Скорость получения результатов и точность измерения значительно выше, чем при измерениях с помощью обычного микроскопа. Сочленение телевизионного микроскопа с вычислительным устройством позволяет производить подсчет частиц (например, клеток крови), анализировать распределение частиц по размерам, плотности, формам, т. е. автоматизировать одну из самых трудоемких и малопроизводительных частей биологического эксперимента. Возможность получения количественной информации из анализа электрического импульса становится очевидной, если учесть, что амплитуда видеосигнала пропорциональна величине оптической плотности, а длительность — размерам, совпадающим с направлением сканирования.

Анализ видеосигнала интересующего нас участка изображения производится на выделенной из телевизионного растра строке. Эта строка выделяется на экране кинескопа (подсвечивается или гасится) так, что экспериментатор знает, осциллограмму какого участка изображения он видит на осциллографе. С помощью видеосигнала выделенной строки можно одновременно с модуляцией луча кине-

скопа по яркости получить осциллограмму непосредственно на изображении интересующего нас участка.

Линейные размеры измеряют непосредственно на экране кинескопа с помощью формируемых и перемещаемых по экрану электронными методами специальных указателей.

В биологических исследованиях чрезвычайно важно сохранить данные опыта для того, чтобы в дальнейшем можно было восстановить и детально проанализировать ход эксперимента или отдельных его частей. Запись изображений на магнитную ленту — один из возможных вариантов решения этой проблемы, предоставляемых телевидением. Узкая полоса частот, которая используется для передачи изображения в телевизионной микроскопии, существенно упрощает процесс видеозаписи.

Запоминание видеосигнала изображения биологического препарата может обеспечить некоторое повышение чувствительности телевизионных микроскопов. Ведь понижение скоростей разверток, а следовательно, сокращение используемой полосы частот ограничено в случае неподвижных изображений только временем послесвечения приемных телевизионных трубок, которые должны сохранять изображение в течение всего кадра. Если же вместо кинескопа подавать видеосигнал на систему записи, то это позволит производить сканирование препарата так медленно, как это необходимо, чтобы обеспечить достаточно узкую полосу частот и нужное соотношение сигнал/шум. Воспроизводить же изображение с видеомagneфона нужно со скоростью, обеспечивающей нормальную работу кинескопа.

МИКРОМИР НА ТЕЛЕВИЗИОННОМ ЭКРАНЕ

Телевизионное изображение микроскопических объектов можно получить, если спроектировать изображение препарата на фотокадод передающей телевизионной трубки. При этом образец освещается непрерывно, а сканирование происходит в плоскости изображения, где считывающий пучок последовательно обегает все участки мишени.

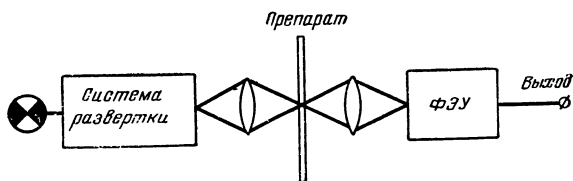


Рис. 39. Формирование изображения по методу «бегущего луча».

Возможен и другой метод получения телевизионного изображения, имеющий некоторые преимущества по сравнению с первым. Это — метод «бегущего луча» (рис. 39). Своим названием он обязан световому пятну, перемещающемуся по исследуемому образцу. Это пятно может иметь очень малые размеры — десятки доли микрона. Поэтому оно обнаруживает тончайшую структуру изучаемого препарата. Свет, прошедший сквозь образец, попадает на фотоэлектронный умножитель (ФЭУ), который преобразует его в по-

следовательность электрических сигналов. После усиления сигналы поступают на приемную трубку, развертка которой синхронизирована с движением пятна на образце. Бегущий луч может формироваться проекционным кинескопом — трубкой с очень ярким пятном и малым послесвечением, так как сквозь образец в каждый момент времени должен проходить свет только от данной точки. Большая часть световой энергии, излучаемой люминофором этой трубки, должна приходиться на ту область спектра, в которой проводятся исследования. Иногда бегущий луч создается механической системой: колеблющимся зеркалом или вращающимся зеркальным барабаном, а источником света служит лампа с интенсивным свечением, после которой ставится монохроматор — устройство, выделяющее нужную спектральную составляющую. Необычные функции уменьшения (а не увеличения, как обычно) изображения раstra выполняет микроскоп, благодаря которому и удается получить пятно таких малых размеров. Каждая точка препарата в такой системе освещается не постоянно (как в случае использования передающей телевизионной трубки), а лишь один раз в течение кадра, что облегчает процессы восстановления жизнедеятельности клеток и уменьшает повреждения в них.

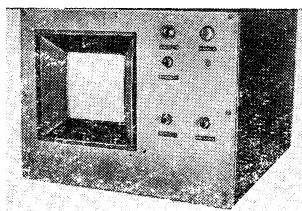
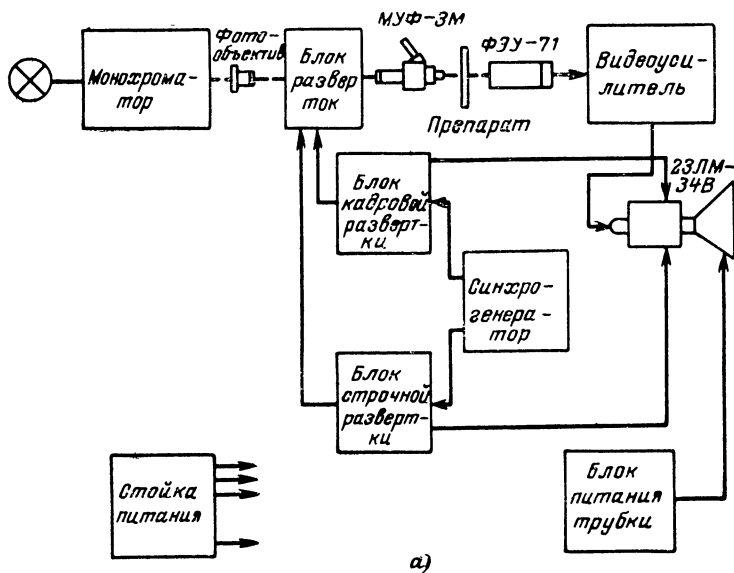
Характеристики фотоэлектронных умножителей, используемых в системах с бегущим лучом, приводят к существенному выигрышу по чувствительности в сравнении с установками на передающих телевизионных трубках.

Бегущий луч используется не только для создания телевизионного изображения, но и как инструмент для проведения своего рода микроопераций на клетке. Остановив луч в нужном месте, можно воздействовать световой «иглой» на выбранные участки клетки размером в тысячные доли миллиметра и наблюдать поведение остальной ее части при таком воздействии.

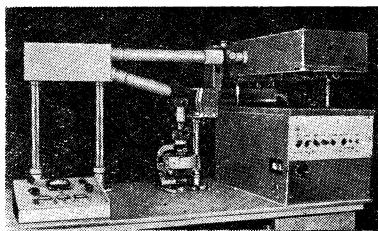
В 1965 г. в Институте биологической физики АН СССР был спроектирован и изготовлен телевизионный микроскоп ТМ-1. Он предназначен для изучения как живых, так и фиксированных биологических микроструктур в проходящих монохроматичных лучах в широкой области спектра — от красных лучей до ультрафиолетовых. Телевизионный кадр состоит из 256 строк, а минимальный размер детали, которую еще можно различить, составляет $0,4\text{--}0,6\text{ мк}$ и зависит от выбранной длины волны света. В случае необходимости наблюдение может осуществляться при освещении препарата неразложенным белым светом. В качестве источника света используется шаровая ртутная лампа сверхвысокого давления, имеющая линейчатый спектр. Блок-схема телевизионного микроскопа показана на рис. 40. Свет от лампы попадает в монохроматор — прибор для выделения излучения определенной длины волны. Выбранная спектральная составляющая света концентрируется объективом и попадает на блок разверток, представляющий собой два качающихся зеркала. Одно из зеркал предназначено для горизонтальной (строчной) развертки, второе заставляет двигаться луч по вертикали (кадровая развертка).

Зеркала качаются электромагнитами. Ток, управляющий электромагнитами, формируется в блоках кадровой и строчной развертки. Перемещаемый таким образом луч попадает в микроскоп, который работает при обратном ходе лучей и уменьшает световой пучок до необходимых размеров. Прошедший сквозь препарат свет попадает

на фотоэлектронный умножитель, который преобразует изменения интенсивности светового потока в электрический сигнал. Усиленный видеосигналом сигнал воспроизводит изображение микрообъекта на экране электроннолучевой трубки. Работой блоков развертки управляет синхронизатор.



б)



в)

Рис. 40. Телевизионный микроскоп ТМ-1.

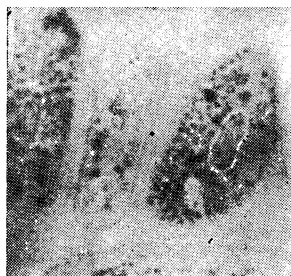
а — блок-схема; б — внешний вид устройства для наблюдения изображения препаратов (видеоконтрольный блок); в — внешний вид стола с размещенными на нем источником света, монохроматором, микроскопом и системой механической развертки.

Как же выглядит изображение, получаемое на телевизионном экране? На рис. 41,а приведена фотография одноклеточного живого существа парамеции — «туфельки», хорошо известной многим еще по курсу зоологии в средней школе. Эта фотография сделана с те-

левизионного экрана. Парамеция освещалась ультрафиолетовыми лучами (длина волны 313 нм). Для сравнения рядом показана микрофотография парамеции, выполненная с помощью обычного микроскопа (рис. 41,б).



а



б

Рис. 41. Фотографии парамеции «туфельки».

Два с половиной века назад человек сделал первые шаги по пути, ведущему в глубины микромира. Современная техника микроскопических исследований стала неизмеримо более совершенной, чем в те отдаленные времена. И это порождает уверенность, что искусство человека в деле покорения микромира не уступит искусству природы.



КАК РАБОТАЕТ ЖИВОЙ ДВИГАТЕЛЬ?

«В настоящее время мышца находится в положении священного слона, имеющего девятьносо девять имен, причем истинным является лишь со-
тое, известное ему одному».

Сцент-Джерды

ГИПОТЕЗЫ

Прикосновение к листу мимозы вызывает сложную последовательность движений. Листовые пластинки попарно складываются, приближаются к черешку и весь лист сникает. На молекулярном уровне не менее удивительные события разыгрываются в том случае, когда бактериофаг оказывается в непосредственной близости от бактериальной клетки. Сокращение хвостового отростка фага позволяет его сердцевине проникнуть через клеточную оболочку внутрь бактерии и уничтожить ее. Способность к движению, к выполнению работы является неотъемлемой особенностью живого. Двигутся жгутики бактерий и реснички простейших, происходит активное перетекание протоплазмы у амёб и водорослей. Подвижность свойственна и отдельным частям клетки. Ее ядро может периодически пульсировать, быстро меняется форма и структура внутриклеточных энергетических станций — митохондрий, при делении клетки перемещаются хромосомы.

У большинства высших животных в ходе эволюции возникли клетки, основной функцией которых является сокращение. Объединяясь друг с другом, мышечные клетки образуют мышцу.

Поразительным свидетельством всеобъемлющего единства живой природы служит общность молекулярных основ движения во всех упомянутых случаях. Как пишет один из крупнейших биофизиков современности Сцент-Джерды: «По существу, не так уже велико отличие между травой и тем, кто ее косит. Для сокращения мышц косца используются те же вещества, что и для роста травы».

Сократимость присуща белкам определенного типа, часто организованным в нитевидные (фибриллярные) структуры, а источником энергии служит универсальное «химическое топливо» — аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Стремление к познанию фундаментальных принципов, лежащих в основе живого, обуславливает проявляемый во всем мире интерес к проблеме подвижности и ее высшей форме — мышечному сокращению.

В мышце химическая энергия превращается в механическую работу с коэффициентом полезного действия около 50%. Если бы это преобразование шло наиболее распространенным в технике путем — превращением в тепло, то мышца нагревалась бы до температуры красного каления. Но в действительности температура интенсивно работающей мышцы возрастает всего на несколько градусов. Мыш-

ца — это разработанный природой в процессе эволюции двигатель принципиально нового типа, и изучение его конструкции весьма заманчиво.

Существуют мышцы нескольких типов, но наиболее совершенны так называемые «поперечно-полосатые». Они обычно прикрепляются к скелету и обеспечивают быстрые движения при ходьбе, беге, полете. Под микроскопом такие мышцы имеют вид длинных волокон, поперек которых через строго одинаковые интервалы чередуются темные и светлые полосы толщиной в несколько микрон. К самым быстродействующим относятся летательные мышцы насекомых. Они способны сокращаться и расслабляться до 60 000 раз в минуту. Правда, укорочение в этом случае не превосходит 2—3% от длины мышцы.

Развитие электронномикроскопической техники позволило сравнительно недавно приступить к изучению более тонкой структуры мышцы. Было установлено, что волокна поперечно-полосатых мышц состоят из двух типов тончайших нитей — протофибрилл (рис. 42). В темном участке (в средней части рисунка) расположены более «толстые» протофибриллы, диаметр которых около 10^{-6} см, в светлых — более «тонкие». Тонкие нити частично заходят в промежутки между толстыми, образуя область перекрытия. Внешние концы тонких нитей прикреплены к Z-мембранам — вертикальным темным линиям по краям рисунка, которые соединяются с оболочкой мышцы, придавая механическую прочность всей структуре. Темные участки называют обычно А-диском, светлые — I-диском. Сами нити состоят из нескольких десятков гигантских белковых молекул, также имеющих нитевидное строение, причем толстые нити собраны из молекул белка миозина, а тонкие — из актина. Обращает на себя внимание то, что нитевидная структура есть везде, начиная от целой мышцы и кончая белковыми молекулами-гигантами. Вероятно, именно такая структура способствует строгой направленности движения. Мышечные белки могут быть выделены из мышцы в чистом виде. Как было установлено, молекулы этих белков стремятся к самопроизвольному образованию нитевидных структур.

В работах английского исследователя Хаксли впервые было изучено поведение нитей мышцы при сокращении. Оказалось, что во время сокращения белковые нити не укорачиваются, как предполагалось ранее в большинстве теорий, а происходит процесс, названный «скольжением». Тонкие нити втягиваются в промежутки между толстыми и скользят, как зубья двух вложенных одна в другую гребенок. Длина нитей остается при этом неизменной. На некоторых электронных микрофотографиях были видны мостики-перемычки, связывающие толстые и тонкие нити. Вот на эти мостики, являющиеся частями миозиновых молекул, и возложены обязанности истинного сократительного механизма. Однако предположение, переносящее сокращение на мостики, составляющие примерно 2% общего количества сократительных белков мышцы, казалось маловероятным. Дело в том, что электронные микрофотографии могут быть получены только на фиксированных препаратах. А разница между фиксированным препаратом и живой мышцей примерно такая, как между мумией и живым человеком. Сохраняя некоторые особенности структуры, такой препарат делает невозможным изучение динамики процесса сокращения.

Большие трудности возникли и при выяснении природы сил, заставляющих скользить друг по другу неизменные по длине нити.

В одной гипотезе предполагалось, что они находятся в состоянии теплового колебания, а вероятность присоединения или отрыва мостика зависит от его положения относительно точки равновесия. При движении мостика в одну сторону нить подтягивается, а при изменении направления движения мостик отсоединяется, и обратного перемещения нити не происходит. Однако прямых физико-химических подтверждений существования такого своеобразного механизма нет.

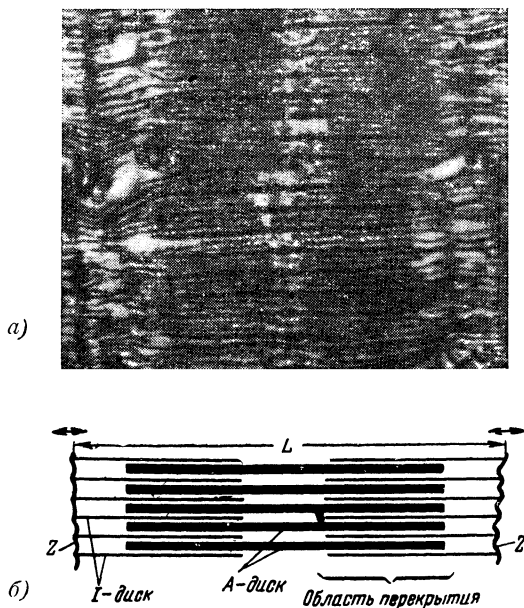


Рис. 42. Механизм мышцы.

а — микрофотография саркомера, полученная с помощью электронного микроскопа; *б* — структурная схема саркомера — сократительного элемента мышцы; *L* — длина саркомера.

С другой стороны, хорошо известно, что молекулы нигевидных белков могут менять свои размеры и форму при изменении свойств окружающей среды. В частности, форма и размеры молекул мышечных белков меняются при добавлении АТФ. В Институте биологической физики АН СССР на микрофотографиях, полученных с помощью электронного микроскопа, удалось обнаружить, что при некоторых условиях мышца может сокращаться за счет укорочения толстых нитей. Академиком Г. М. Франком была выдвинута гипотеза, согласно которой при нормальном сокращении происходит подтягивание тонких нитей за счет периодического изменения длины толстых нитей. При этом средняя длина нити остается постоянной, и на статических электронных микрофотографиях не должно наблю-

даться скольжение. Для подтверждения гипотезы необходимо было изучить изменение поперечной полосатости при одиночном сокращении живой мышцы.

ЭЛЕКТРОНИКА И МЫШЕЧНОЕ СОКРАЩЕНИЕ

Вернемся к структуре мышцы. Выше уже отмечалось, что мышечное волокно построено из регулярно чередующихся *A*- и *I*-дисков, отличающихся по своим оптическим свойствам, в том числе и по коэффициенту преломления. Совокупность *A*-диска и двух прилежащих к нему *I*-дисков, ограниченных *Z*-мембранами, называют саркомером. Именно саркомер является структурной единицей, периодически повторяющейся вдоль оси волокна. Но всякая периодическая структура, влияющая на распространение световых волн, есть не что иное, как дифракционная решетка. Действительно, световой луч, прошедший через мышцу, будет распространяться не только в первоначальном направлении, но и даст еще несколько световых пучков, расходящихся под определенными углами к исходному. Величина этих углов зависит только от периода решетки, образуемой саркомерами.

Классический объект исследования, портняжная мышца лягушки, имеет в покое длину саркомера около $2,5 \text{ мк}$ и дает в видимом свете очень четкую дифракционную картину, мало в чем уступая дифракционным решеткам, изготовленным руками человека. По

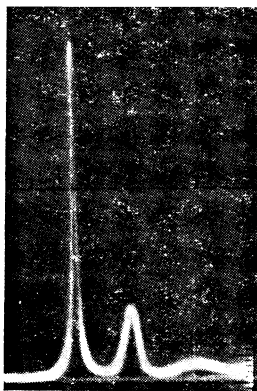


Рис. 43. Осциллограмма сигнала, получаемого при развертке дифракционной картины.

этой дифракционной картине можно вычислить размеры саркомера. Трудность, однако, заключается в том, что сокращение портняжной мышцы длится всего около 100 мсек , а за это время необходимо получить несколько десятков отсчетов. Естественным решением этой задачи было преобразование дифракционной картины в электрический сигнал, который легко подвергнуть дальнейшей обработке.

Дифракционная картина проектировалась на фотокатод электронного умножителя. Между фотокатодом и мышцей находилось механическое развертывающее устройство. Это устройство преобразовывало угловое распределение интенсивности во временное. На рис. 43 приведена осциллограмма сигнала, получаемого после развертки. Наибольшее значение сигнала соответствует началу отсчета, а следующий за ним «всплеск» характеризует величину углового отклонения света из-за периодической структуры мышцы.

Угловое расстояние между максимумами дифракционной картины пропорционально временному интервалу между соответствующими максимумами электрического сигнала. Частота развертки была выбрана так, чтобы на одиночное сокращение приходилось 50—60 отсчетов. Прямое определение расстояния по графической записи сигнала трудоемко и дает низкую точность, особенно в присутствии

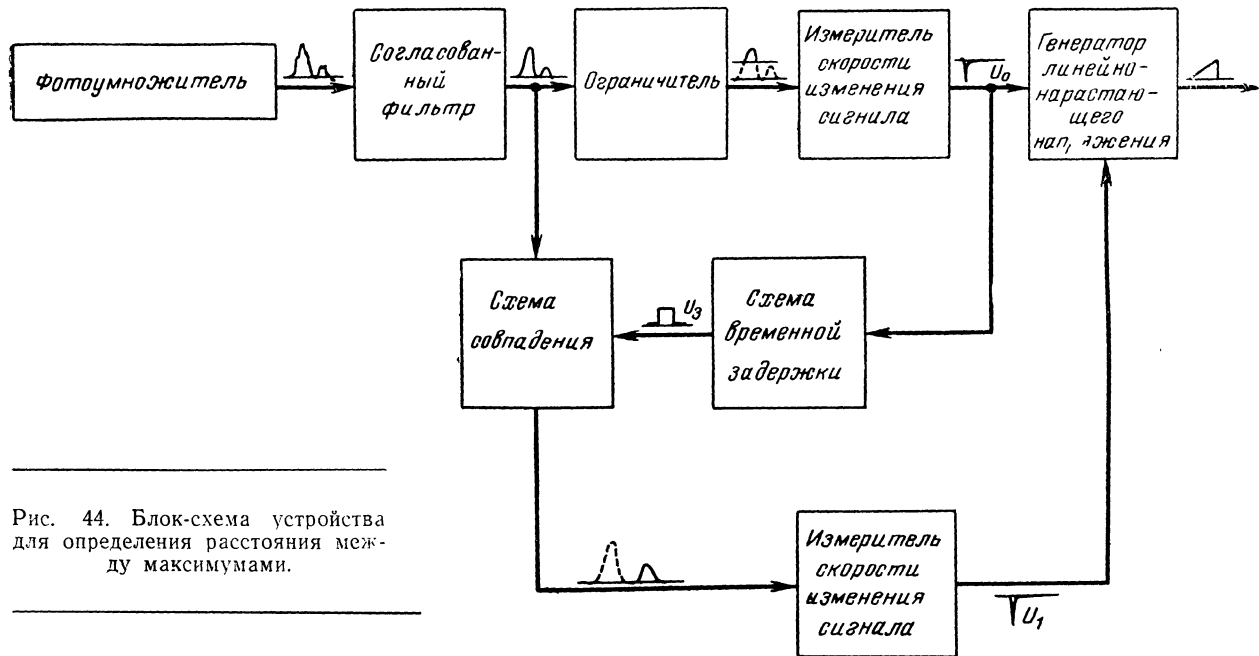


Рис. 44. Блок-схема устройства для определения расстояния между максимумами.

шумов, возникающих при усилении слабого светового сигнала фотомножителем.

Задача точного определения временного положения сигнала в присутствии шума уже решалась в импульсной радиолокации. Специфика нашего случая заключалась в том, что необходимо было определить временные расстояния между импульсами, амплитуды которых отличались на порядок.

Признаком, по которому электронное устройство (рис. 44) определяет временной интервал, служит обращение в нуль скорости

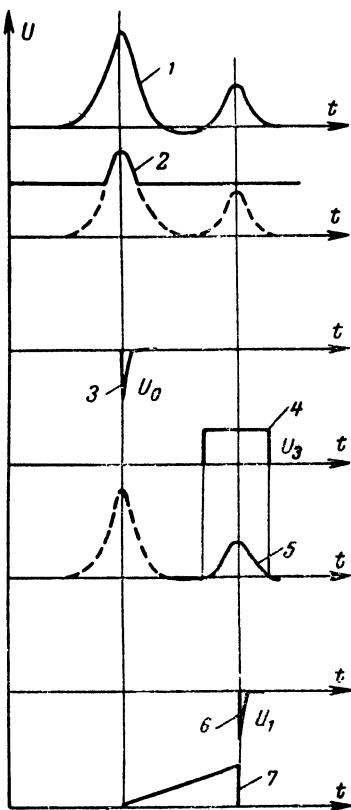


Рис. 45. Эпюры напряжений в различных точках схемы.

Амплитуда выходного напряжения генератора пропорциональна измеряемому интервалу.

На рис. 46 показаны типичные экспериментальные кривые изменения длины саркомеров ΔL во времени (три нижние кривые) и укорочения всей мышцы (верхняя кривая). Вертикальной пунктир-

изменения электрического сигнала в точке максимума. Временные диаграммы (рис. 45) поясняют работу устройства. Сигнал с фотомножителя 1, прошедший согласованный фильтр для улучшения отношения сигнала к шуму, ограничивается снизу 2. Эта операция позволяет выделить максимум, соответствующий началу отсчета, так как он имеет наибольшую амплитуду. Затем сигнал 2 поступает в блок измерения скорости, который вырабатывает короткий импульс U_0 3 в тот момент, когда напряжение достигает наибольшего значения. Временное положение импульса U_0 3 соответствует началу отсчета. Этот импульс запускает генератор линейно возрастающего напряжения 7 и одновременно подается на вход схемы временной задержки. Выходной сигнал этой схемы представляет собой прямоугольный импульс амплитудой U_3 4, момент возникновения которого сдвинут относительно импульса U_0 на время T . Время T выбирается таким образом, чтобы импульс U_3 совпадал с нужным максимумом исследуемого сигнала. При выполнении этого условия схема совпадения выделяет из сигнала этот максимум 5. После схемы совпадения сигнал 5 поступает в блок измерения скорости, подобный описанному выше. Выходной сигнал этого блока U_1 6 возвращает генератор линейно-нарастающего напряжения в исходное состояние 7.

ной линией отмечен момент нанесения раздражающего импульса (РИ). Длина освещенной группы саркомеров изменяется несинхронно с укорочением всей мышцы. Если укорочение всей мышцы происходит плавно, то изменение длины исследуемых саркомеров идет рывками. За время, меньшее двух миллисекунд, длина саркомера может как увеличиться, так и уменьшиться. Величина этих изменений в несколько раз превышает аппаратную ошибку. Такой ход кривой указывает на то, что в процессе сокращения происходят быстрые (за время, меньшее двух миллисекунд) колебательные изменения длины саркомеров. При регистрации укорочения целой мышцы это явление не обнаруживается из-за несинхронной работы сар-

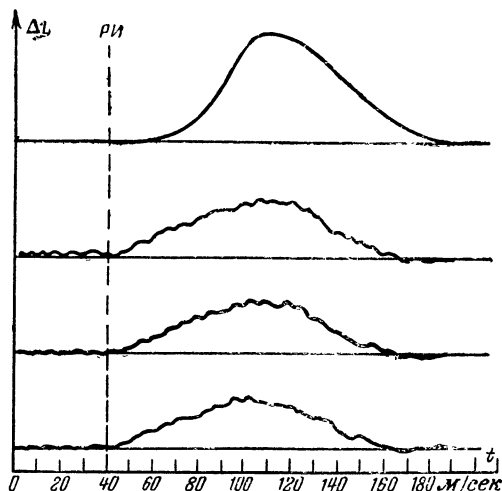


Рис. 46. Кривые изменения во времени длины саркомеров при одиночном сокращении.

комеров в разных участках волокна. Эти экспериментальные данные не укладываются в схему скольжения жестких нитей с постоянной скоростью, не могут быть объяснены последовательным захватом и подтягиванием тонких нитей толстыми при периодическом изменении их длины. В предложенной схеме присущая мышечным белкам истинная сократимость играет роль рабочего механизма, осуществляющего процесс скольжения. Естественно, что эта гипотеза должна быть проверена и другими методами. Однако даже в случае подтверждения задачу нельзя будет считать окончательно решенной, так как решение одной проблемы обычно приводит к возникновению целого ряда новых проблем. Каков конкретный механизм последовательного сцепления и расцепления нитей, какие силы вызывают геометрические изменения макромолекул? Ответ на эти вопросы могут дать лишь дальнейшие исследования, которые потребуют создания более совершенной электронной аппаратуры.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
О. В. Баум Электроника и сердце	4
Мотор жизни	4
Электронные помощники врача	7
Диагноз ставит электроника	9
Сколько у сердца может быть моделей	17
Г. Р. Иваницкий. Объект изучения — мозг	19
Моделирование с помощью электронно-вычислительных машин	19
Автоматы собирают и анализируют информацию о мозге	24
На границе наук о мозге	28
Погоня за «целью»	30
На пути к управлению эмоциями	36
Л. Л. Литинская. Поиски часов в организме	41
Часы живой природы	41
Электронные модели циркадных ритмов	42
Если часы спешат...	46
Л. Б. Каминир. Анализ светящихся клеток	15
О чем «рассказывают» фотоны	51
Холодный свет	52
Подсчет клеток	53
Как ловят фотоны	55
Регистрация биолюминесценции	57
Б. Л. Козлов, А. С. Куниский. Биологический микромир и телевидение	58
Губительное воздействие света	58
Телевизионная микроскопия	59
Анализ изображения	60
Микромир на телевизионном экране	61
В. Б. Емельянов. Как работает живой двигатель?	65
Гипотезы	65
Электроника и мышечное сокращение	68



Цена 21 коп.